Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ГАЗИЗОВ ВИЛЬНУР ВИНЕРОВИЧ

ОПЕРАЦИЯ ЛЕГОЧНОЙ ТРОМБЭНДАРТЕРЭКТОМИИ В УСЛОВИЯХ УМЕРЕННОЙ ГИПОТЕРМИИ: ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА, ОСОБЕННОСТИ ПЕРФУЗИИ, РЕЗУЛЬТАТЫ

14.01.26 - Сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук, профессор, академик РАН
Акчурин Ренат Сулейманович

Москва - 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ…… 4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ……...11
1.1 Эволюция взглядов на проблему хирургического лечения тромбоэмболии легочной артерии…….…11
1.2 Эпидемиология хронической тромбоэмболической легочной гипертензии……..…...14
1.3 Этиология и патогенез….……...14
1.4 Классификация……15
1.5 Диагностика хронической тромбоэмболической болезни легких……..16
1.6. Показания и противопоказания к тромбэндартерэктомии из легочной артерии……20
1.7 Этапы операции……...22
1.8 Особенности перфузионного обеспечения во время легочной эндартерэктомии…….……26
1.8.1 Историческая справка…….….26
1.8.2 Биохимические нарушения в центральной нервной систем при остановке кровообращения……..27
1.8.3 Гипотермия как метод защиты органов и тканей……..28
1.8.4 Роль альтернативных приемов перфузионного обеспечения при выполнении легочной эндартерэктомии……....30
1.8.5 Методы мониторинга функции головного мозга во время перфузии и циркуляторного ареста при легочной тромбэндартерэктомии……....33
1.8.6 Особенности перфузии во время охлаждения и согревания пациента……...34
1.9 Осложнения периоперационного периода……35
1.10 Антикоагулянтная терапия……...40
1.11 Результаты операции……41
1.11.1 Ранние госпитальные результаты……41

1.11.2 Отдаленные результаты……..…41
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ…….……..44
2.1 Методы исследования……..…44
2.2 Протокол выполнения эхокардиографии……..47
2.3 Протокол проведения мультиспиральной компьютерной ангиопульмонографии……49
2.4 Протокол ангиопульмонографии и катетеризации правых отделов сердца….49
2.5 Протокол проведения перфузии……51
2.6 Описание оперативной техники……52
2.7 Особенности послеоперационного ведения……53
2.8 Методы статистического анализа и сравнения……54
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ……56
3.1 Исходная клинико-инструментальная характеристика больных……...56
3.2 Результаты интраоперационного этапа лечения пациентов обеих групп…….58
3.3 Госпитальные результаты операции……61
3.4 Клиническое наблюдение……..74
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ…….81
ЗАКЛЮЧЕНИЕ……...92
ВЫВОДЫ…….…….93
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ……..94
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ……...95
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ……97
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА……...….111

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

У больных с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ) операция легочной тромбэндартерэктомии (ЛТЭЭ) улучшает ранний и отдаленный прогноз и, как следствие, качество жизни пациента [Wilkens H. 2018]. Основным критерием эффективности операции является полное удаление организованных тромбов, которое достигается только в условиях сухого операционного поля. Обеспечить сухость операционного поля возможно при помощи полного циркуляторного ареста (ЦА) с применением гипотермии [Madani M. 2012].

Согласно европейским рекомендациям по диагностике и лечению легочной гипертензии (ЛГ) [ESC/ERS, 2015] операцию необходимо проводить в условиях глубокого охлаждения и с полной остановкой кровообращения не более 20 минут (I класс рекомендаций, уровень доказательности C). Полагают, что такой подход обеспечивает наиболее оптимальную органопротекцию во время ЦА.

Среди осложнений операции ЛТЭЭ особое внимание отводится реперфузионному отеку легких и неврологическим нарушениям, как наиболее тяжелым, частым, усложняющим и пролонгирующим ранний послеоперационный период.

Частота развития реперфузионного отека легких после достигает 13 - 37%. Осложнение возникает за счет гидродинамического повышения давления в открытых ветвях легочной артерии (ЛА). Проявляется развитием гипоксемии, повышением легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и наличием инфильтративных полей на рентгенограмме легких в течение 72 часов после операции. Лечение, как правило, направлено на уменьшение объёма циркулирующей крови, снижения давления сосудов легких и перераспределение кровотока по ЛА [Korsholm K. 2017, Butchart AG. 2019].

Неврологические осложнения раннего послеоперационного периода после ЛТЭЭ чаще всего развиваются на 1-3 сутки. Чаще всего они проявляются экстрапирамидными расстройствами, делирием, переменой настроения и головокружениями. Несмотря на применение глубокой гипотермии, частота неврологических осложнений остается высокой, что удлиняет и утяжеляет ранний послеоперационный период. По данным различных авторов она составляет 5 – 11% случаев [Korsholm K. 2017, Mayer E. 2011]

В исследовании, выполненном Surie S., пациентам у которых развились экстрапирамидные расстройства в раннем периоде после ЛТЭЭ выполняли магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга (ГМ). Было показано, что повреждения ГМ касались его подкорковых структур в области базальных ганглиев, и изменения имели постгипоксический характер. [Surie S. 2010].

Современные методы интраоперационного мониторинга не позволяют достоверно судить об уровне гипотермии в различных структурах ГМ во время операции ЛТЭЭ.

Недостаточно изучена операция ЛТЭЭ в условиях умеренной гипотермии, в том числе накоплено мало данных о ранних результатах операции.

В работе Marsolini M. и соавт. исследовали 347 больных с ХТЭЛГ, которым ЛТЭЭ проводили с применением интермиттирующих остановок кровообращения при различных уровнях гипотермии. Было показано, что у пациентов, прооперированных при умеренном охлаждении, значимо снижалась продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), так же имела место тенденция к снижению частоты неврологических осложнений в раннем послеоперационном периоде, несмотря на более продолжительное общее время остановки циркуляции [Morsolini M. 2012].

С 2010 г в отделе сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России проводятся операции ЛТЭЭ у больных с ХТЭЛГ. Опираясь на данные мировой литературы, и собственный опыт проведенных операций, у нас возникло предположение о возможной эффективности и безопасности ЛТЭЭ в условиях умеренной гипотермии.

Существует явная потребность в накоплении данных, касающихся особенностей хирургической методики для ЛТЭЭ в условиях умеренной гипотермии, отбора больных, которым предпочтительно выполнение операции при умеренной гипотермии, а также данных о течении раннего послеоперационного периода.

Данная работа предпринята с целью изучения эффективности и безопасности ЛТЭЭ в условиях умеренной гипотермии, которая, возможно, позволила бы сократить время операции и число послеоперационных осложнений.

Цель исследования

Определить безопасность и эффективность легочной тромбэндартерэктомии в условиях умеренной гипотермии у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией.

Задачи исследования

1. Оценить госпитальные результаты легочной эндартерэктомии у пациентов, оперированных в условиях умеренной гипотермии, и сравнить их с таковыми у больных, оперированных в условиях глубокого охлаждения.
2. Определить факторы, ассоциированные с риском развития ранних послеоперационных осложнений у пациентов с ХТЭЛГ.
3. Сформировать критерии отбора больных с ХТЭЛГ, которым предпочтительнее проведение ЛТЭЭ в условиях умеренной гипотермии.
4. Отработать методику ЛТЭЭ с пересечением верхней полой вены в условиях умеренной гипотермии.

Научная новизна

1. Впервые в России проведено прямое сравнение результатов операции ЛТЭЭ при глубокой и умеренной гипотермии без применения перфузии ГМ.
2. Впервые дана сравнительная, клинико-функциональная оценка эффективности ЛТЭЭ в условиях умеренной гипотермии, в зависимости от анатомии поражения ЛА, степени снижения уровня ЛГ и послеоперационных осложнений (дыхательной функции, неврологического статуса, функции почек и печени).

Практическая значимость

1. Оптимизирована стратегия выбора глубины гипотермии при операции ЛТЭЭ у больных с ХТЭЛГ при различных типах поражения ЛА.
2. Определен и отработан метод, позволяющий лучше визуализировать операционное поле и наиболее эффективно проводить ЛТЭЭ в условиях умеренной гипотермии.
3. Определена возможность применения метода измерения разницы сатурации артериальной и венозной крови ГМ, для оценки степени подавления его метаболической активности при охлаждении.

Методология и методы исследования

Научная работа выполнена на базе отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Дизайн исследования – одноцентровое, проспективное, рандомизированное исследование. Рандомизация проводилась методом конвертов. В соответствии с критериями включения и исключения исследовано 63 пациента с ХТЭЛГ,

которым в период с 2010 по 2019 гг. проведена плановая изолированная легочная эндартерэктомия (ЛЭ).

Контрольную группу (группа 1) составили пациенты, оперированные в условиях глубокой гипотермии, (n=33). Больные, которым ЛЭ проводили с применением умеренного охлаждения сформировали исследуемую группу 2 (n=30).

Проведена сравнительная оценка периоперационных данных двух групп больных. Выполнен анализ факторов, ассоциированных с развитием послеоперационных осложнений в общей когорте больных. В зависимости от уровня поражения ЛА выявлена категория пациентов, которым наиболее оправдано выполнение операции в условиях умеренного охлаждения. Рассчитаны пороговые значения разницы сатурации артериальной и венозной крови ГМ (ΔSPO_2). Отработан метод ЛЭ с пересечением верхней полой вены у «анатомически глубоких» пациентов.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы «Statistica 7.0».

Основные положения, выносимые на защиту

1. Операция ЛЭ в условиях глубокой и умеренной гипотермии одинаково эффективна у пациентов с ХТЭЛГ.

2. У пациентов с ХТЭЛГ на развитие ранних послеоперационных осложнений со стороны легких прямое влияние оказывает дооперационное ЛСС ≥ 92 дин × сек × см-5. Развитие ранних неврологических осложнений ассоциировано с временем общего ЦА ≥ 43 мин и продолжительностью первой остановки циркуляции ≥ 15 мин.

3. ЛЭ в условиях умеренного охлаждения у пациентов с проксимальным типом поражения ЛА сокращает время искусственного кровообращения.

4. Методика операции ЛЭ с пересечением верхней полой вены обеспечивает хорошую визуализацию и доступность удаляемого материала у «анатомически глубоких» больных.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Полученные в диссертационной работе выводы и рекомендации изложены в полном объёме и имеют клиническое и научно-исследовательское значение. Достоверность, полученных в работе результатов определяется достаточным объемом клинического материала и статистической обработкой данных.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в научную и практическую работу отдела сердечно - сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России.

Апробация диссертации

Апробация диссертации состоялась 21 июня 2019г на межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 3 в рецензируемых научно-практических журналах, рекомендуемых ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований.

Основные положения диссертации доложены на VII Всероссийском конгрессе «Легочная гипертензия – 2019» (Москва, 2019г).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 113 страницах, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, и списка литературы, включающего 128 источников. Диссертация содержит 12 таблиц, 20 рисунков.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эволюция взглядов на проблему хирургического лечения тромбоэмболии легочной артерии

Понятие «острая легочная эмболия» впервые применил Laennec R. в 1819г [1,2]. В то время уже было известно, что причиной возникновения эмболии ЛА является тромбоз системы нижней полой вены.

Впервые ЛТЭЭ при острой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) выполнил Trendelenburg F. в 1908 году. Доступ к ЛА был выполнен через левый парастернальный разрез на уровне второго межреберья. Через поперечный синус перикарда, под ЛА и аортой была проведена резиновая лента для фиксации магистральных сосудов. Основной этап операции включал непосредственно легочную артериотомию и удаление тромботических масс щипцами для удаления полипов. Затем ушивали ЛА, пережав ее поперечным зажимом. Операция проводилась без искусственного кровообращения (ИК). Ранний послеоперационный период протекал с множеством осложнений и высокой госпитальной летальностью. В 1937 г. Gibbon J. сообщил, что только 9 из 142 пациентов выжили после операции по поводу острой ТЭЛА по методике Trendelenburg F. [1, 3].

Allison P. и соавт. в 1958 году сообщили об успешно выполненной эмболэктомии с применением наружной гипотермии до 29°С. Через поперечную стернотомию с помощью аспиратора и щипцов были удалены тромботические массы из ветвей ЛА. В раннем послеоперационном периоде у пациента уменьшилась одышка, улучшились гемодинамические параметры [1, 4].

Поиск оптимального хирургического лечения ТЭЛА был продолжен. В 1961 году Cooley D. описал методику операции ЛТЭЭ с применением искусственного кровообращения (ИК). В последующем данная методика была признана стандартом для выполнения ЛТЭЭ у больных с острой ТЭЛА [1, 5].

Первые суждения о хронической тромботической обструкции ЛА появились спустя 100 лет после описания острой легочной эмболии.

ХТЭЛГ – это одна из форм ЛГ, причиной которой является стеноз и/или окклюзия ветвей ЛА организованными тромбами. ХТЭЛГ развивается постепенно, после одного или нескольких эпизодов острой тромбоэмболии ЛА [6].

В 1928 году Lungdahl M. описал два клинических случая летальности от прогрессирующей тяжелой сердечной недостаточности (СН) у двух женщин 38 лет и 51 года. В течение нескольких лет они имели жалобы на одышку, синюшность кожных покровов и тахикардию. На аутопсии была обнаружена «хроническая» обструкция ветвей ЛА организованными тромбами, дилатация ствола ЛА с местами повышенной васкуляризации легочной ткани [1, 7].

Длительное время оперативное лечение ХТЭЛГ не проводили, так как полагали, что операция не улучшает течение заболевания. Первую попытку ЛТЭЭ при хронической тромботической окклюзии выполнил Blalock A. в январе 1948 года. Основной ошибкой операции был неправильный доступ к ЛА (левосторонняя торакотомия), не позволивший полностью удалить тромботические массы [1, 8].

В 1957 году Hurwitt E. и соавт. выполнили первую попытку ЛТЭЭ с использованием наружной гипотермии. Доступ проводили через поперечную стернотомию. Пациент умер на этапе пережатия ЛА, из которой проводилась эндартерэктомия. Время остановки легочной перфузии составило 2,5 минуты [1, 9].

Длительное время ЛТЭЭ выполняли, освобождая от тромбов только проксимальные отделы ЛА, не соблюдая принципа циркулярного удаления интимы.

В 1962 году Hufnagel C., разработал тактику диагностики и лечения ХТЭЛГ. Автор доказал, что операция тромбэндартерэктомии (ТЭЭ) эффективна как в ранние сроки ХТЭЛГ - несколько месяцев, так и через годы, когда уже сформированы массивные организованные тромбы. Также было показано, что

успешная ТЭЭ с последующей реперфузией легких приводит к полному восстановлению функции внешнего дыхания [1, 10].

Первую операцию с использованием ИК выполнил Scannell G. в 1964 году в клинике г. Массачусетс пациенту 39 лет с ХТЭЛГ. Доступом к ЛА была выбрана двусторонняя передняя торакотомия. В раннем послеоперационном периоде у пациента сохранялась высокая остаточная ЛГ, развилась острая СН, которая привела к смерти больного. На секции были выявлены освобожденные от тромбов проксимальные отделы ЛА, однако в дистальных ее отделах определялись множество организованных тромботических масс [1, 11].

В 1968 году Nash E. и соавт. описали успешный клинический случай ТЭЭ из левой ЛА с применением ИК. Доступ был выполнен через левостороннюю торакотомию по 4 межреберью. Основной этап операции включал в себя определение плоскости ТЭЭ и полное удалении тромботических масс единым конгломератом. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. У пациента к моменту выписки регрессировала одышка, повысилась толерантность к физической нагрузке [1,12].

Новый подход к ЛТЭЭ, наиболее приближенный к современной методике был предложен Utley J. и соавт. в 1982 г. Авторы предлагали выполнять доступ к ЛА через срединную стернотомию, применять ИК, а также гипотермию с охлаждением до 16° С. При дистальном типе поражения ЛА было рекомендовано выполнять ТЭЭ в условиях полной остановки кровообращения с целью обеспечения сухости операционного поля [1,13].

В 80-х гг. XX столетия командой сердечно-сосудистых хирургов сосудистого центра Калифорнийского университета г. Сан Диего Jamieson SW., Kapelanski DP., и Madani M. была разработана и внедрена современная концепция ЛТЭЭ. Основной принцип - проведение промежуточных остановок кровообращения в условиях гипотермии до уровня 18 - 20°С. [1,14].

В России основателем школы хирургического лечения ХТЭЛГ является академик РАН Савельев С.В. В 1978 г. была выполнена первая успешная ЛТЭЭ с использованием ИК. В настоящее время самый большой опыт хирургического

лечения ХТЭЛГ в РФ имеет ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина» в г. Новосибирск [15].

1.2. Эпидемиология хронической тромбоэмболической легочной гипертензии

Согласно данным европейского консенсуса от 2018 г. ХТЭЛГ развивается у 0,4 – 9,1% пациентов, перенесших острую ТЭЛА [6].

В 2014г. в США, согласно данным Jamieson SW. острая ТЭЛА была зарегистрирована у 750 000 больных, госпитализированных с острой одышкой, из них у 8-12% больных был летальный исход. ХТЭЛГ развивается у 2-2,5% пациентов после успешного лечения острой ТЭЛА, что составляет 1661-2770 новых случаев в год.

В России острая ТЭЛА регистрируется более чем у 100 000 человек в год. ХТЭЛГ ежегодно развивается у 1000-1200 пациентов, перенесших острую ТЭЛА [16].

1.3. Этиология и патогенез

Основной причиной ХТЭЛГ являются острая или рецидивирующая легочная эмболия, источником которой чаще всего является тромбоз вен малого таза и глубоких вен нижних конечностей [6].

В основе развития ХТЭЛГ лежит пролиферативная реакция организма на присутствие тромбоэмболического материала в просвете ЛА. Сформировавшиеся фиброз и деформация ветвей ЛА приводит к их необратимой обструкции.

В результате обструкции и\или окклюзии ветвей ЛА происходит перераспределение легочного кровотока. Таким образом, в непораженных артериях увеличивается минутный объём кровотока и повышается давление, что приводит к ремоделированию их стенок.

Прогрессирование заболевания приводит к развитию васкулопатии, вследствие которой нарастает ЛСС и постнагрузка правого желудочка (ПЖ), его дилатация и появление признаков СН в большом круге кровообращения [15].

Естественное течение ХТЭЛГ сопряжено с плохим прогнозом. Так 3-летняя смертность составляет 90% при повышенном среднем давлении в легочной артерии (СрДЛА) более 50 мм рт.ст. [17].

Около 25% пациентов с подтвержденным диагнозом ХТЭЛГ не имеют в анамнезе эпизодов эмболии ЛА. К ним относятся больные с патологией свертывающей системы крови (наличие волчаночного антикоагулянта, антифосфолипидных антител, повышенной активности VIII фактора свертывания, мутации генов фибриногена), онкологическими заболеваниями, системной васкулопатией, у которых чаще всего развивается тромбоз in situ [18].

1.4 Классификация

Согласно клинической классификации ЛГ, ХТЭЛГ относится к 4 клинической группе, причинами развития которой помимо ТЭЛА, также являются опухолевые новообразования, артерииты, врожденный стеноз ЛА, глистные инвазии [6].

По гемодинамическим параметрам ХТЭЛГ относят к группе прекапиллярной ЛГ, ее критериями являются: срДЛА ≥ 25 мм рт. ст., давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) ≤15 мм рт. ст., равное давлению в левом предсердии (ЛП).

Современная хирургическая классификация ХТЭЛГ была разработана Madani M. и соавт. Согласно этой классификации, пациентов с ХТЭЛГ в зависимости от уровня поражения ЛА разделяют на следующие группы:

- 0 группа - пациенты, у которых отсутствуют признаки тромбоэмболической болезни;

- 1 группа - больные, у которых поражение начинается в главных ветвях ЛА (пациентов с полной окклюзией одного легкого классифицируют как уровень IC);
- 2 группа - поражение начинается на уровне долевых или промежуточных ветвей ЛА;
- 3 группа - поражение исключительно сегментарных ветвей;
- 4 группа - пациенты с субсегментарным поражением ЛА [19].

Опыт показывает, что до операции определить к какой группе хирургической классификации относится пациент с ХТЭЛГ не всегда возможно. Основные трудности связаны с наличием окклюзий ветвей ЛА, препятствующих полноценной оценки дистального русла [15].

1.5. Диагностика хронической тромбоэмболической болезни легких

У пациентов, в анамнезе которых встречаются эпизоды ТЭЛА, онкологические заболевания, патологии свертывающей системы крови существует высокий риск развития ХТЭЛГ [17]. На первый план в клинике ХТЭЛГ выступают – одышка, утомляемость, слабость, боли и перебои в области сердца, обмороки. Реже пациенты предъявляют жалобы на сухой кашель, тошноту, рвоту, кровохаркание. Так как жалобы являются неспецифическими, ХТЭЛГ часто диагностируют уже на поздних стадиях, когда развивается правожелудочковая СН [20]. По данным экспертных центров средний период между началом симптомов и верификации диагноза ХТЭЛГ составляет 14 месяцев [6].

Клиническая диагностика включает в себя как стандартные методы обследования - рентгенографию органов грудной клетки, электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭХОКГ), так и дополнительные - легочные функциональные тесты, перфузионно-вентиляционную сцинтиграфию легких, однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОЭКТ), мультиспиральную компьтерную (МСКТ) ангиопульмонографию, магнитно-

резонансную томографию (МРТ) легочных артерий и сердца с контрастированием, селективную ангиопульмонографию, катетеризацию правых отделов сердца (КПОС), коронарную ангиографию [21].

Диагностика и тактика ведения пациентов с ХТЭЛГ основывается на 4 принципах:

- подтверждение хронической тромбоэмболической болезни, как причины ЛГ, ее гемодинамическая значимость;
- определение уровня поражения ЛА;
- оценка сопутствующих заболеваний, которые могут повлиять на ранние и отдаленные результаты операции;
- оценка рисков хирургического вмешательства [22].

Рентгенография органов грудной клетки позволяет уточнить этиологию и судить о тяжести ЛГ. Основными признаками являются выбухание ствола и левой ветви ЛА (II дуга левого контура сердца), расширение корней легких, увеличение правых отделов сердца [21].

ЭКГ при ЛГ, как правило, становится информативным при тяжелой степени заболевания. Характерные изменения включают в себя: P-pulmonale, отклонение электрической оси сердца вправо, признаки гипертрофии ПЖ, деформации ПЖ, блокаду правой ножки пучка Гиса и удлинение интервалов QRS и QTc. На поздних стадиях заболевания характерно развитие суправентрикулярных аритмий, которые приводят к снижению уровня сердечного выброса (СВ) и клиническому ухудшению состояния больных [23, 24].

ЭХОКГ - неинвазивный метод диагностики, позволяющий определить систолическое давление легочной артерии (СДЛА), СрДЛА, ДЗЛА, размеры правых камер сердца, систолическую функцию правого и левого желудочков, а также диагностировать приобретенные или врожденные пороки сердца, которые также являются причинами ЛГ [25].

Легочные функциональные тесты (спирометрия, бодиплетизмография, диффузионный тест, импульсная осциллометрия, нагрузочное тестирование, капнометрия) определяют вклад дыхательных путей или паренхимы легких в

развитие ЛГ. У пациентов с ХТЭЛГ наблюдаются умеренные рестриктивные нарушения, увеличение мертвого пространства дыхательного объёма, вследствие рубцевания паренхимы легких после перенесенной ТЭЛА. Вследствие обструкции ветвей ЛА снижается перфузия легких с развитием гипоксемии, повышения альвеолярно-капиллярного градиента кислорода и углекислого газа. Совокупность этих нарушений приводит к снижению диффузионной способности легких по монооксиду углерода. Ее снижение <45% от нормы, ассоциировано с плохим прогнозом [26].

Перфузионно-вентиляционная сцинтиграфия легких - метод диагностики ХТЭЛГ, основанный на оценке дефектов перфузии легких при ТЭЛА. Вентиляционная сцинтиграфия показывает наполнение воздухом альвеолярной паренхимы. Сочетание перфузионных и вентиляционных дефектов указывает о поражении легочной паренхимы. Поэтому восстановление кровотока в этой области не приводит к улучшению газообмена [27]. При ХТЭЛГ дефекты перфузии нечеткие, и не соответствуют крупным ветвям ЛА. Часто происходит контрастирование центральной части артерии без заполнения периферии. Это может быть вызвано низким давлением крови дистальнее места стеноза, а не поражением артерий и артериол [15].

ОЭКТ - радиоизотопный метод исследования перфузии легких с применением радиофармпрепарата (меченные 99mTc макроагрегаты альбумина человеческой сыворотки). ОЭКТ позволяет оценить детально, посрезово нарушения перфузии легких при различных типах ЛГ [21]. Для ХТЭЛГ характерно наличие дефектов перфузии (участки, не накапливающие радиофармпрепарат) в пораженных участках легких – соответствующих пораженным ЛА. Чувствительность метода составляет 96-97%, специфичность - 90-95% [27].

МСКТ ангиопульмонография является одним из основных методов диагностики ХТЭЛГ [28]. МСКТ картине ХТЭЛГ соответствуют сосудистые, паренхиматозные и перфузионные признаки. Паренхиматозные признаки включают последствия инфарктов легких, пневмоний и картину “мозаичной

перфузии”. Под этим термином понимают чередования участков пониженной и повышенной плотности легочной паренхимы. Сосудистые изменения включают прямые признаки ХТЭЛГ (окклюзии, неровности стенки, дефекты заполнения, внутрипросветные мембраны или перетяжки, постстенотические дилатации), признаки ЛГ (расширение ствола и главных ветвей ЛА, гипертрофия ПЖ, смещение межжелудочковой перегородки в сторону ЛЖ), а также признаки коллатерального кровоснабжения (расширенные бронхиальные и межреберные артерии). Перфузионные изменения характеризуются наличием дефектов перфузии (дефектов контрастирования легочной паренхимы) [29].

МРТ легочных артерий и сердца с контрастным усилением может быть использована как метод визуализации легочного русла. При прохождении контрастного препарата на основе гадолиния через легочные артерии можно оценить перфузию паренхимы легких. Кроме того, метод является золотым стандартом для определения размеров, функции ПЖ и структуры миокарда [30]. К недостаткам метода относится низкая разрешающая способность для описания изменений дистального сосудистого русла [31].

Ангиопульмонография – инвазивный метод диагностики дефектов контрастирования ЛА и перфузии легких. Выполняется в двух проекциях- прямой и боковой. Характерными признаками ХТЭЛГ являются наличие кольцевидных и пристеночных стенозов, окклюзированных ветвей ЛА [32].

Основными методами, определяющими тактику лечения пациента с ХТЭЛГ (медикаментозное, эндоваскулярное, хирургическое) являются МСКТ ангиопульмонография и прямая ангиопульмонография [33].

КПОС – инвазивный метод регистрации гемодинамических параметров. При помощи КПОС определяют давление в правом предсердии, ПЖ, ЛП, ДЗЛА и в самой ЛА (систолическое, диастолическое и СрДЛА). Также определяется объем СВ и насыщение крови кислородом (в ЛА и в полой вене), по результатам которых рассчитывается ЛСС и индекс ЛСС. ЛСС является прогностическим признаком госпитальной летальности после ЛТЭЭ. Показано, что у больных с дооперационным уровнем ЛСС более 1000 дин × с × см$^{-5}$ госпитальная

летальность встречалась в 3 раза чаще, чем у больных с меньшим ЛСС (4% против 1,6%). Также есть сообщения о том, что при уровне ЛСС в раннем послеоперационном периоде более 500 дин × с × см$^{-5}$ госпитальная летальность была выше и составила 10% [34, 35].

ЛСС рассчитывается по формуле и зависит от СрДЛА, ДЗЛА, СВ:

$$ЛСС = (80(СрДЛА-ДЗЛА))/СВ \quad (1)$$

где ЛСС – легочное сосудистое сопротивление, дин × с × см$^{-5}$;

ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии, мм рт. ст.;

СВ – сердечный выброс, л\мин;

СрДЛА – среднее давление в легочной артерии, мм рт. ст.

Согласно европейским рекомендациям по диагностике и лечению ЛГ от 2015 года, коронарная ангиография перед операцией ЛТЭЭ рекомендована пациентам с факторами риска ишемической болезни сердца (ИБС), а также всем пациента старше 40 лет. Как правило, коронароангиография проводится одновременно с катетеризацией правых отделов сердца и ангиопульмонографией. При наличии гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, операция ЛТЭЭ проводится одновременно с коронарным шунтированием [21, 36].

На основании данных вышеперечисленных исследований, устанавливается диагноз ХТЭЛГ, его критериями являются:

- СрДЛА ≥25 мм рт. ст. и ДЗЛА ≤15 мм рт. ст. по результатам КПОС;
- наличие одного большого дефекта перфузии в одном сегменте или в двух подсегментах по результатам сцинтиграфии легких, соответствующих бассейну пораженной ЛА, верифицированной при помощи МСКТ легких с контрастированием и/или МРТ легких с контрастным усилением, или ангиопульмонографии;
- отсутствие лизиса тромботического материала в течение 3-х месяцев на фоне антикоагулянтной терапии [6].

1.6. Показания и противопоказания к тромбэндартерэктомии из легочной артерии

Окончательное решение об операции ЛТЭЭ у больного с ХТЭЛГ принимается консилиумом врачей, включающем кардиолога, хирурга и анестезиолога.

Основными показаниями для проведения ЛТЭЭ являются:

- доказанный тромбоэмболический генез развития заболевания;
- характер поражения ЛА до субсегментарного уровня (I - III тип поражения);
- ЛСС более 300 дин × с × $см^{-5}$, СрДЛА более 25 мм рт. ст.;
- III – IV функциональный класс недостаточности кровообращения по ВОЗ;
- готовность и мотивация пациента на операцию при меньшем функциональном классе недостаточности кровообращения [37].

Основные противопоказания к операции:

- выраженный дистальный тип поражения ЛА - основное противопоказание;
- тяжелая дисфункция ПЖ, которая может привести к критической СН после операции, особенно в случае развития резидуальной ЛГ;
- интерстициальные и обструктивные заболевания легких (альвеолиты, интерстициальные пневмонии, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма), сопровождающиеся соответствующими изменениями вентиляционных показателей;
- высокий риск развития посткапиллярной ЛГ при сопутствующей патологии левых отделов сердца (ИБС, клапанные пороки сердца), реже при обструкции легочных вен;
- тяжелая печеночная и почечная недостаточность;
- состояния, повышающие риск периоперационного кровотечения: кровохарканье, язвы желудочно-кишечного тракта, дисфункция печени, острая тромбоцитопения;

- другие противопоказания к проведению ИК с ЦА. К этой группе противопоказаний относятся острые расстройства коронарного и мозгового кровообращения, выраженные стенотические изменения брахиоцефальных артерий, острые расстройства коагуляции и другие тяжелые заболевания [15].

1.7. Этапы операции

Первый этап операции, так называемый подготовительный начинают со срединной стернотомии. Затем начинают ИК по схеме полые вены – восходящая аорта «Рисунок 1» и охлаждение пациента.

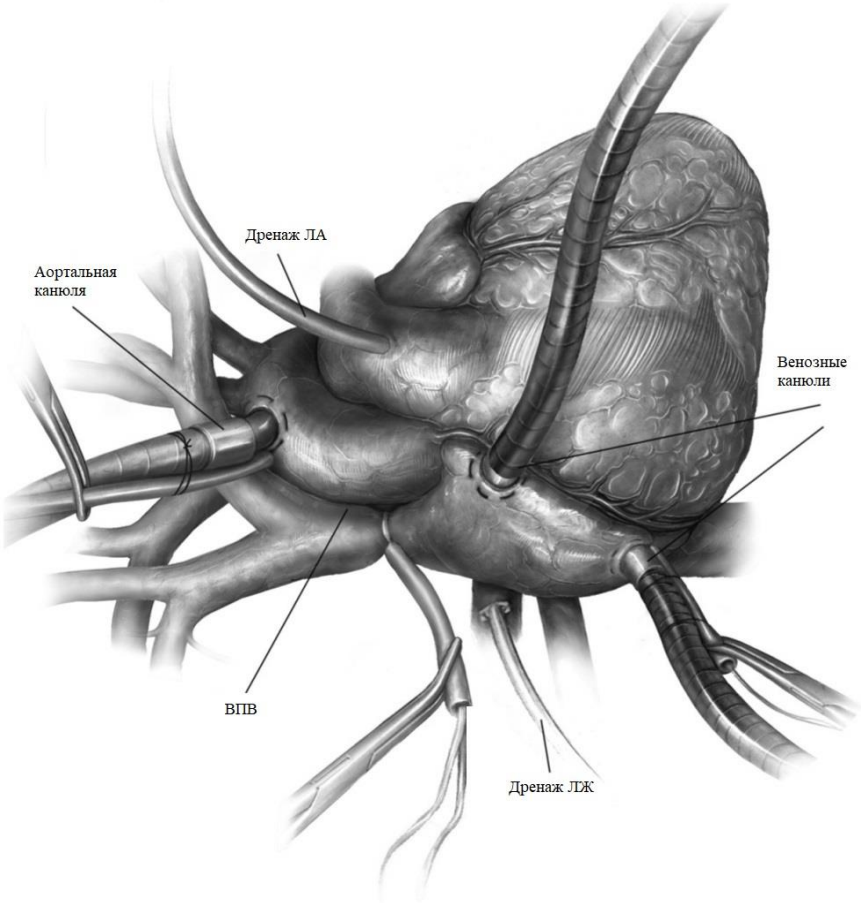

Рисунок 1 - Схема канюляции сердца при легочной эндартерэктомии [Madani M. 2006]

Охлаждение пациента занимает от 60 до 90 минут. Во время охлаждения пациента проводят необходимые подготовительные манипуляции, обеспечивающие доступ к легочным артериям. Для снижения перегрузки полостей сердца давлением и объемом и вероятности фибрилляции желудочков во время охлаждения, устанавливают левый желудочковый и легочный дренажи в верхнюю правую легочную вену и ствол ЛА.

При достижении температуры тела 20 - 25°С накладывают поперечный зажим на аорту и проводят холодовую и медикаментозную кардиоплегию.

Второй этап операции – основной. Включает в себя непосредственно эндартерэктомию из легочных артерий. Обычно операцию начинают с правой ЛА, как с более пораженной. Доступ к правой ветви ЛА осуществляется между восходящей аортой и верхней полой веной «Рисунок 2».

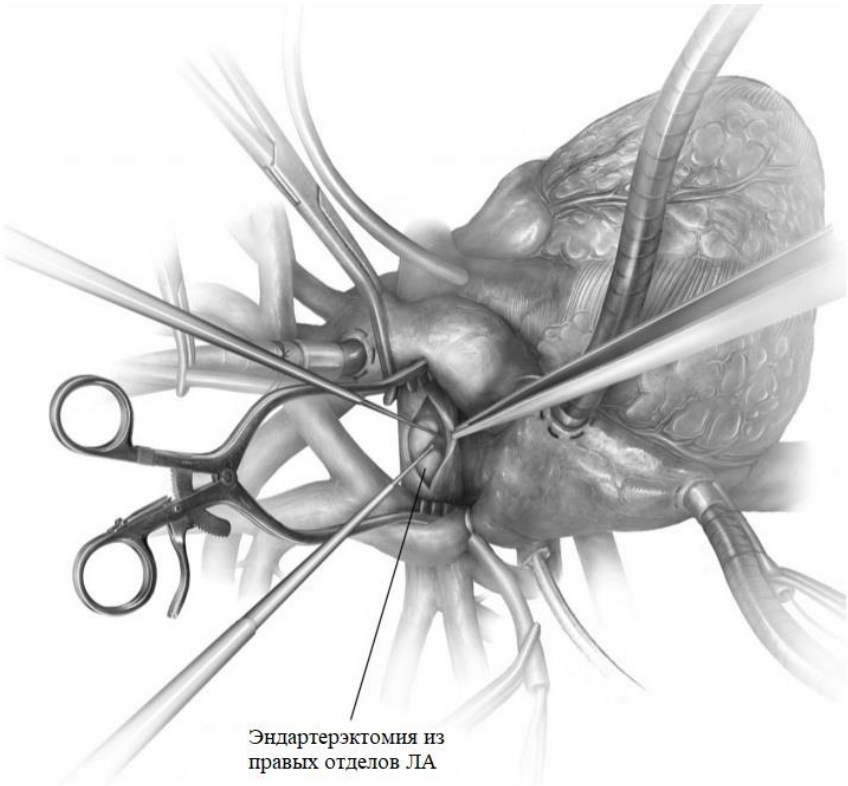

Рисунок 2 - Легочная эндартерэктомия из правых ветвей легочной артерии [Madani M. 2006]

Доступ к левой ЛА выполняют от основного ствола к правой ЛА, в промежутке между верхней полой веной и восходящей аортой «Рисунок 3».

Легочная артериотомия выполняется внутриперикардиально, по центру сосуда. Такой способ позволяет избежать попадания крови в плевральную полость.

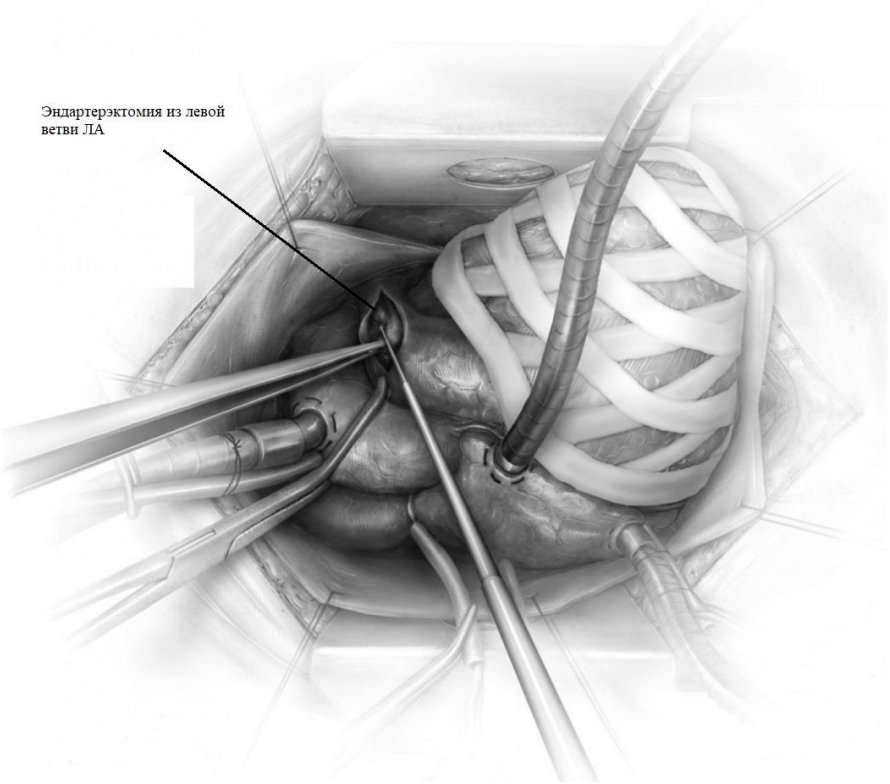

Рисунок 3 - Легочная эндартерэктомия из левой легочной артерии [Madani M. 2006]

Отделение интимо-медиального слоя стенки ЛА проводится с соблюдением оптимальной глубины и циркулярности. Толщина этого слоя может существенно варьировать в различных сегментах ЛА. При глубокой плоскости эндартерэктомии достигается полное удаление тромбов, но имеется высокий риск перфорации ЛА. В случае, когда плоскость эндартерэктомии поверхностная, тромбоэмболический материал удаляется неполноценно.

Минимизировать риск перфорации ЛА и при этом выполнить полное удаление тромбов возможно, соблюдая принцип циркулярности. В этом случае под четким визуальным контролем эндартерэктомию выполняют, сохраняя целостность удаляемого «чулка» с тромбами, до полного выхода его ответвлений из дистальных отделов ЛА. Наглядная схема эндартерэктомии представлена на «Рисунке 4».

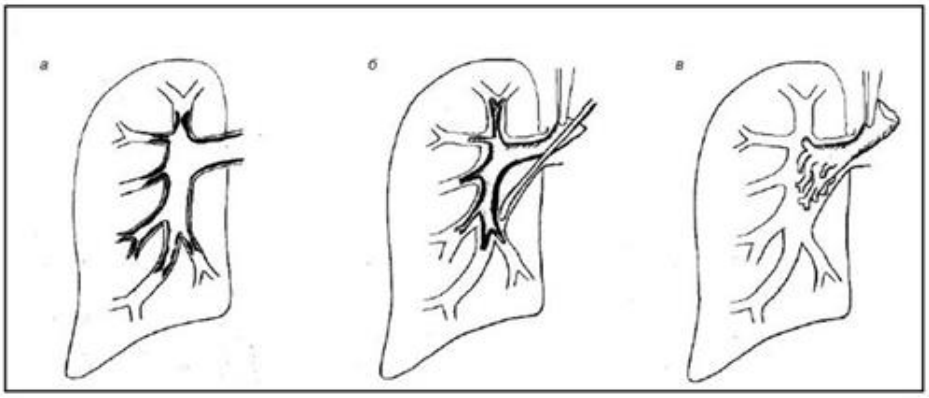

Рисунок 4 - Схема тромбэндартерэктомии из ветвей легочной артерии [15]

В некоторых центрах дополнительно используют видеоскопическую поддержку для визуализации скрытых дефектов сосудистой стенки.

В случае интенсивного поступления крови из дистальных отделов легочного русла выполняют остановку кровообращения не более 20 минут и максимальное дренирование полостей сердца для лучшей визуализации дистального русла. В условиях сухого операционного поля завершают эндартерэктомию. Если завершить эндартерэктомию в течение 20 минут не удается то, проводят реперфузию продолжительностью не менее 10 минут [38]. После окончания вмешательства на одной стороне ЛА переходят на другую, предварительно проведя период реперфузии. Количество удаляемой ткани может быть, как минимального, так и большого объема, содержащего «старые» тромбы. Важным является не количество удаленной ткани, а число концевых сегментарных ветвей без глубокого обрыва интимы.

В конце основного этапа операции необходим визуальный контроль операционного поля для оценки целостности сосуда внутри просвета и отсутствия флотирующих сегментов неудаленной интимы, которая будет препятствием кровотоку. Артерию зашивают линейным двухрядным швом 6-0. Такой подход к технике шитья необходим для минимизации кровотечения из ЛА.

Третий этап операции включает в себя согревание больного. Во время согревания, при наличии показаний, выполняются другие этапы операции,

например, протезирование клапанов сердца, аортокоронарное шунтирование, коррекция врожденных пороков сердца.

Относительная недостаточность трикуспидального клапана (ТК), как правило не требует хирургической коррекции, так как, после ЛТЭЭ происходит ремоделирование правых камер сердца и недостаточность ТК регрессирует. Кроме того, недостаточность ТК в раннем послеоперационном периоде снижает риск развития реперфузионного отека легких [39,40].

Гемостаз необходимо проводить тщательно, учитывая длительное время операции, ИК, применение гипотермии, которые способствуют развитию гипокоагуляции.

1.8. Особенности перфузионного обеспечения во время легочной эндартерэктомии

1.8.1 Историческая справка

Современный протокол операции ЛТЭЭ включает в себя применение ИК, гипотермии и ЦА.

Первое применение гипотермии описано Гиппократом в 4 веке до н.э., в качестве метода лечения столбняка [41].

Bigelow W. в 1950 г. первым описал методы гипотермического обеспечения в кардиохирургии. Уже в 1952 г. Lewis J. впервые успешно выполнил ушивание дефекта межпредсердной перегородки в условиях гипотермии. В качестве гипотермического устройства применял охлаждающие одеяла [42].

В 1955 году Cooley D. впервые применил наружную поверхностную гипотермию у пациента с аневризмой дуги и нисходящего отдела аорты. Тело больного было охлаждено до 33°С. Во время протезирования измененных участков аорты, защиту ГМ и внутренних органов обеспечили временным шунтированием крови в сонные артерии и неизмененную часть нисходящей аорты [43].

В России основоположником гипотермического ЦА является профессор Мешалкин Е.Н. В 1960-х годах он применял глубокую гипотермию во время коррекции врожденных пороков сердца, но без использования аппарата ИК. Гипотермию обеспечивали при помощи ледяной ванны, куда погружали пациента непосредственно перед основным этапом операции [44].

В 1963 г. Barnard C. и Schreyer V. впервые использовали ИК и полный ЦА в условиях глубокой гипотермии во время хирургического лечения аневризмы восходящего отдела и дуги аорты [45].

Антеградную перфузию головного мозга (АПГМ) в условиях абсолютной гипотермии (менее 14°С) впервые описал Frist WH. и др. в 1986 г. Данная методика перфузионного обеспечения была изучена на животных и внедрена в практику Bachet J. и Kazui T. в начале 1990-х годов [46].

Другим методом защиты ГМ во время операции на дуге аорты была ретроградная церебральная перфузия в условиях глубокой гипотермии, описанная Ueda Y. в 1988 г. [47]. Однако метод не получил широкого распространения из-за отсутствия его преимуществ при умеренном охлаждении [48].

1.8.2 Биохимические нарушения в центральной нервной системе при остановке кровообращения

Во время остановки кровообращения наиболее чувствительными к гипоксии являются такие структуры центральной нервной системы, как гиппокамп, таламус, кора полушарий большого мозга, стриатум и мозжечок, так как имеют высокую метаболическую активность (МА) [49]. Установлено, что самые ранние признаки ишемии появляются в зоне гиппокампа [50].

Патогенез повреждения ГМ включает в себя две стадии. Первая, стадия первичных изменений, характеризуется активизацией анаэробного гликолиза с образованием большого количества пировиноградной кислоты, накопление которой приводит к ацидозу в тканях и нарушению функции мембранных насосов, которые поддерживают гомеостаз в клетках. Так при нарушении

функции Na-K АТФ-азы происходит внутриклеточное накопление Na+ с развитием цитотоксического отека. [51] Дополнительно, клеточная ишемия вызывает накопление Ca^{+2} в клетках через каналы N-метил-D-аспартата. В результате активируются литические ферменты липазы и протеазы [52], которые приводят к апоптозу клеток [53].

Вторая стадия, вторичных изменений. К ней относятся все биохимические и структурные нарушения в тканях ГМ после возобновления кровотока. Возникающая при реперфузии дисфункция ауторегуляции микроциркуляторного русла ГМ приводит к спазму сосудов, нарушению гематоэнцефалического барьера и снижению перфузии с развитием вазогенного отека мозга за счет высвобождения аквапорина-4 [54]. Возникшая гипоксия увеличивает содержание CO_2 в тканях мозга и приводит к внутриклеточному накоплению Ca^{+2}, что вызывает гибель митохондрий нейронов. Активируются литические ферменты, высвобождается глутамат, снижается содержание аденозинтрифосфата, запускается апоптоз, приводящий к смерти клетки.

1.8.3. Гипотермия как метод защиты органов и тканей

Как известно, все органы и системы организма, в особенности центральная нервная система очень чувствительны к снижению в них перфузии. И для того, чтобы снизить влияние ишемии на ткани необходимо снизить их МА и, как следствие, потребность в кислороде, которая может быть достигнута путем охлаждения. При снижении температуры тела на 1° С, МА ГМ снижается на 6 – 7% и при температуре тела 25°С МА ГМ составляет 37%, а при 20°С – 24%. Параллельно снижается и мозговой кровоток (МК). Однако при снижении температуры тела ниже 18°С наблюдается увеличение МК за счет шунтирования крови, в то время как активность метаболизма ГМ продолжает снижаться. Постепенное снижение МА ГМ сопровождается снижением концентрации CO_2 в сосудистом русле и согласно принципу отрицательной обратной связи, приводит к спазму мелких артерий и централизации кровообращения. Гипотермию

классифицируют на: абсолютную ≤14°С, глубокую от 14,1 до 20°С, умеренную от 20,1 до 28°С и поверхностную от 28,1 до 34°С. Как правило, во время глубокой гипотермии (при температуре охлаждения 20°С) оптимальное время ЦА составляет в среднем 20 мин, а во время умеренной гипотермии (при температуре охлаждения 25°С) время остановки кровообращения не более 15 мин [55].

Таким образом, для предупреждения возникновения неврологических осложнений во время ИК и остановок кровообращения, ключевым моментом является регистрация истинной температуры ГМ. На сегодняшний день считается, что показатель температуры крови, в луковице яремной вены, является наиболее приближенным к истинной церебральной температуре. Однако этот метод регистрации температуры не удобен в использовании и точность измерения зависит от правильного расположения инвазивного датчика. В исследовании Nussmeier NA. и соавторов было показано, что температура крови, зарегистрированная на выходе артериальной линии оксигенатора, имеет незначимое отклонение от показаний яремного датчика. Поэтому, согласно рекомендациям по проведению ИК и температурного обеспечения во время экстракорпоральной перфузии от 2015 г, для определения уровня церебральной температуры во время ИК рекомендована термометрия артериальной крови на выходе из оксигенатора (IC) [56].

Принимая во внимание вышесказанное, основным фактором ишемического повреждения ГМ во время ИК с остановками кровообращения являются длительности ЦА, достаточное время реперфузии между остановками кровообращения (не менее 10 мин) и степень гипотермии [57].

1.8.4. Роль альтернативных приемов перфузионного обеспечения при выполнении легочной эндартерэктомии

К альтернативным методам перфузии можно отнести короткие остановки кровообращения в условиях умеренной гипотермии, перфузию ГМ во время выполнения ЦА, или дополнительное дренирование ЛП и левого желудочка (ЛЖ) во время ЛТЭЭ.

Hagl C. и коллеги описали результаты ЛТЭЭ с использованием антеградной перфузии ГМ и баллона в нисходящей грудной аорте при температуре 28 - 32°С. Было известно, что выполнение перфузии ГМ во время ЛТЭЭ способствует плохой визуализации операционного поля, из-за сброса крови по коллатералям систем подключичных артерий и нисходящей аорты. Поэтому для обеспечения сухого операционного поля, авторы предложили раздувать внутриаортальный баллон перед выполнением ТЭЭ. Были описаны результаты 30 операций. Одному пациенту не удалось таким образом обеспечить сухое операционное поле. Поэтому была выбрана классическая методика с глубоким охлаждением до 19 °С и полным ЦА [58].

Mikus PM. и др. описали методику операции на примере 30 пациентов с ХТЭЛГ, которым ЛТЭЭ выполняли при охлаждении до 26 °С, без использования ЦА. Для создания сухого операционного поля, авторы использовали усиленный дренаж ЛП и ЛЖ с помощью дополнительных аспираторов. Только одному пациенту для лучшей визуализации и выполнения оптимальной ТЭЭ потребовалась остановка кровообращения на 8 мин [59].

Thomson B. и соавторы описали методику ЛТЭЭ с использованием билатеральной антеградной перфузии ГМ в условиях глубокой гипотермии. Авторы предлагают на время основного этапа пережимать восходящую аорту ниже места канюляции, дугу аорты между левой общей сонной и левой подключичной артериями «Рисунок 5».

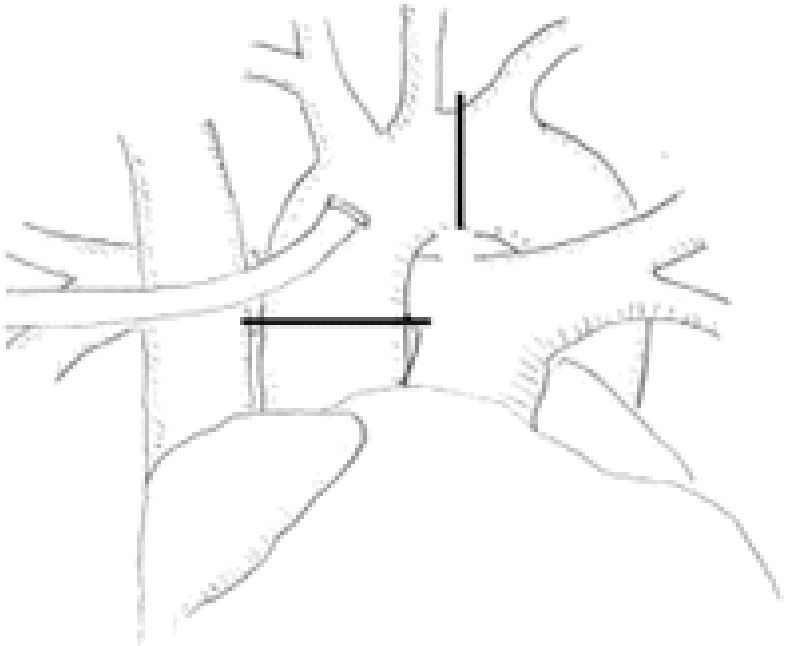

Рисунок 5 - Схема пережатия восходящей и дуги аорты при легочной тромбэндартерэктомии [Thomson B. 2008]

Недостатком метода является трудность создания сухого операционного поля, из-за сброса крови в ЛА по бронхиальным коллатералям систем подключичных артерий и нисходящей грудной аорты. При плохой визуализации авторы применяли полную остановку кровообращения на 20 мин. Результаты исследования показали, что в 90% случаев удается выполнить операцию без применения полного ЦА [60].

Различные методики ЛТЭЭ оценивали в исследовании «PEACOG», выполненном Vuylsteke A. и др. Сравнивали две группы больных ХТЭЛГ, одним ЛТЭЭ выполнена с применением полного ЦА, другим ЛТЭЭ выполнена с применением антеградной перфузии ГМ в условиях глубокой гипотермии. Исследование показало, что течение раннего послеоперационного периода между группами не отличалось. Таким образом, авторы исследования сделали вывод о том, что нет необходимости в проведении перфузии ГМ. К тому же, в 23% случаев наблюдалась конверсия второго метода в первый для создания сухого операционного поля и выполнения радикальной ЛТЭЭ. В отдаленном периоде

операции межгрупповых различий, касающихся когнитивных дисфункций ГМ также не было выявлено [61].

Gokhan L. и др. описали два клинических случая альтернативной методики перфузии ГМ при ЛТЭЭ в условиях умеренного охлаждения. Перед выполнением основного этапа операции накладывали зажимы на дугу аорты между брахиоцефальным стволом и левой общей сонной артерией, так же пережимались левые общая сонная и подключичная артерии «Рисунок 6».

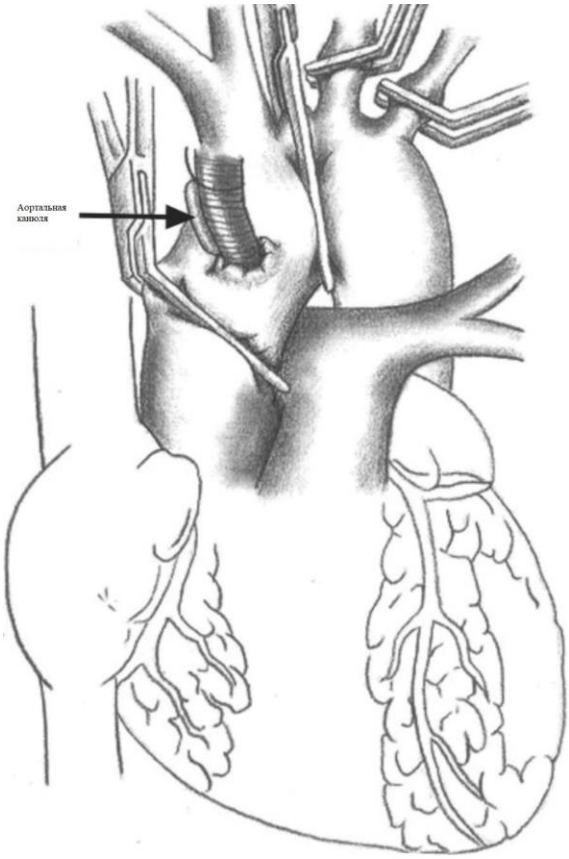

Рисунок 6 - Схема пережатия аорты и брахиоцефальных артерий при тромбэндартерэктомии из легочной артерии [Gokhan L. 2012]

Авторы такого подхода предполагали, что пережатие левой подключичной артерии способствует снижению сброса крови в ЛА по коллатералям и лучшей защите ГМ во время перфузии головы. Стоит отметить, что для создания оптимально сухого операционного поля во время АПГМ в условиях умеренной гипотермии, снижали объёмную скорость перфузии ГМ с 10 мл\кг\мин до 8 мл\кг\мин, без развития неблагоприятных последствий для пациентов [62].

Morsolini M. и др. сравнили результаты ЛТЭЭ, выполненной при глубоком охлаждении, с применением 20 и 15 минутных остановок кровообращения с результатами ЛТЭЭ, выполненной при умеренной гипотермии с интермиттирующими (15 мин и 7 мин) остановками циркуляции. Исследование показало, что у пациентов, оперированных в условиях умеренной гипотермии, статистически значимо меньшей была потребность в продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (p=0,006). Тенденцию к достоверности имели неврологические события, которые встречались реже у больных, оперированных в условиях умеренной гипотермии (p=0,083). Исследование также продемонстрировало безопасность и эффективность ЛТЭЭ у пациентов с дистальным типом поражения ЛА, не смотря на более продолжительное время ИК и пережатия аорты [63].

1.8.5. Методы мониторинга функции головного мозга во время перфузии и циркуляторного ареста при легочной тромбэндартерэктомии

Электроэнцефалография (ЭЭГ) – метод регистрации электрической активности коры ГМ. ЭЭГ используется для определения уровня подавления функции коры ГМ во время гипотермии, а также для выявления церебральной гипоперфузии и контроля глубины анестезии [64]. У 50% пациентов во время гипотермии на уровне 18°С на ЭЭГ регистрируется изолиния, которая указывает на полное подавление функции коры ГМ [65, 66], при охлаждении до 12°С полное подавление активности коры ГМ достигается у 100% больных [66, 67].

Церебральная оксиметрия – неинвазивный метод определения насыщения кислородом ткани ГМ. На сегодняшний день самой распространенной является инфракрасная спектроскопия. Два инфракрасных датчика располагают на уровне лобных долей. На мониторе регистрируются уровни сатурации каждого полушария [68].

Leyvi и др в своей работе сравнивали уровни сатурации венозной крови ГМ прямым методом и ткани ГМ с помощью инфракрасной спектроскопии.

Исследование показало наличие значимой погрешности при применении последнего [69].

В исследовании, выполненном Paino R., описана методика измерения разницы сатураций венозной и артериальной крови ГМ (Δ SPO_2 крови ГМ) во время глубокой гипотермии, так называемый прямой метод измерения сатурации венозной крови ГМ. Регистрация проводилась непрерывно с помощью датчика, находящегося в луковице внутренней яремной вены. Все замеры проводились перед ЦА и в момент начала реперфузии. Полученная корреляция между Δ сатурации крови ГМ, временем ЦА и уровнем гипотермии показала, что значение Δ SPO_2 оказывает прямое влияние на уровень общей мозговой активности, и таким образом позволяет предупредить неврологические события в раннем послеоперационном периоде. При значении Δ SPO_2 крови ГМ равной менее 2% в условиях глубокой гипотермии выполнение ЦА в течение стандартного временного промежутка безопасно [70]. Однако данная методика не позволяет судить об уровне мозговой активности отдельных участках ГМ.

Индекс мозгового кровотока – неинвазивный метод, позволяющий выявить изменения кортикального кровотока ГМ с помощью монохроматического лазера или ультразвука. Данный метод неудобен при выполнении ЦА без перфузии ГМ, потому что ключевым его моментом является наличие потока крови [71].

1.8.6. Особенности перфузии во время охлаждения и согревания пациента

От момента начала ИК начинают охлаждение пациента, поддерживая разницу температур (ΔT) между артериальной и венозной кровью в оксигенаторе равную <10°C. Такой подход позволяет избежать газовой эмболии. Средняя скорость охлаждения составляет 1°C в течение 5 минут [56].

Для профилактики повреждения ГМ свободными радикалами O^+ рекомендовано проводить нормобарическую гипероксию (PaO_2>300 мм.рт.ст.) совместно с гипотермией во время реперфузии ГМ. Именно сочетание

гипотермии и нормобарической гипероксии снижает вероятность развития неврологических осложнений после операции [72].

После завершения основного этапа операции начинается согревание больного. Следуя рекомендациям по проведению ИК и температурного обеспечения во время экстракорпоральной перфузии от 2015 г, во время согревания необходимо поддерживать ΔT между артериальной и венозной кровью равную <10°C до достижения температуры артериальной крови равной 30°C. После того как необходимая температура артериальной крови будет достигнута, следует снизить ΔT до <4°C, чтобы избежать гипертермии ГМ, при этом температура крови не должна превышать 37°C. Средняя скорость согревания больного составляет 1°C в 5 минут. Время согревания в среднем занимает от 80 до 90 минут. Некоторые авторы рекомендуют проводить холодовую реперфузию в течение 10 минут до начала согревания пациента, особенно при использовании глубокой гипотермии продолжительностью менее 40 минут. Это необходимо для снижения вероятности возникновения неврологических событий [56, 73].

1.9. Осложнения периоперационного периода

Одним из тяжелых осложнений операции является перфорация ЛА. При перфорации стенки ЛА в ее проксимальном отделе, необходимо выполнить ушивание ЛА изнутри. При наличии дефекта в дистальном отделе ЛА, в недоступном для ушивания месте, первым этапом проводят дыхательную пробу путем раздувания легких мешком Амбу, предварительно наполнив просвет ЛА водой. В случае положительной пробы - активное поступление пузырьков воздуха, выполняют окклюзию ветви биологическим клеем [74]. Если после возобновления перфузии в ЛА, имеются признаки продолжающегося кровотечения, то применяют такие методы остановки кровотечения, как эндобронхиальная тампонада [75], подключение аппарата вено - артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации с целью разгрузки малого круга

после отхождения от ИК, введения полной расчетной дозы протамина сульфата и резекции сегментов легкого [76, 77].

Основными причинами возникновения легочного кровотечения являются неправильно выбранная глубина эндартерэктомии, признаки васкулита и кальциноза стенок ЛА. При наличии трудностей в отделении тромботического материала у пациента с этими признаками, следует прекратить отделение интимы, в связи с высоким риском развития перфорации [15].

Другим важным осложнением операции является развитие острой правожелудочковой недостаточности после отхождения от ИК и в раннем послеоперационном периоде. Критериями диагностики острой СН являются: нестабильность гемодинамики, снижение СВ, давления в ЛП, сатурации смешанной венозной крови и повышение ЛСС. Лечение правожелудочковой ОСН включает применение легочных вазодилататоров (илопрост, оксид азота) и адреномиметиков.

При невозможности отхождения от ИК и отсутствии эффекта от проводимой терапии показано применение экстракорпоральной поддержки в виде экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) по вено - артериальному типу [78].

Неспецифическими осложнениями операции являются аритмии, ателектазы, раневая инфекция, перикардит, пневмоторакс, кровотечения, делирий, экстрапирамидные расстройства и другие.

К специфическим осложнениям операции ЛТЭЭ относятся тромбозы ЛА, остаточная ЛГ, реперфузионные повреждения легких, пневмонии и бронхиты.

Перераспределение кровотока в ЛА встречается примерно у 70% пациентов, перенесших ЛТЭЭ, которое характеризуется возобновлением кровотока в пораженных сегментах с последующим реперфузионным отеком и развитием несоответствия вентиляционно-перфузионного отношения и гипоксемии [79].

Реперфузионный отек легких встречается примерно у 10 % пациентов, перенесших ЛТЭЭ. Представляет собой тип некардиогенного отека легких, который обычно возникает в легких при повышении артериального и

капиллярного давления [80, 81]. Его проявления варьируют от легкой послеоперационной гипоксемии до острого геморрагического отека легких.

Лечение реперфузионного отека легких заключается в максимальном снижении давления в ЛА, которое достигается путем снижения объёма циркулирующей крови, глубокого седативного воздействия, ИВЛ с повышенным давлением в конце выдоха и применения селективных легочных вазодилататоров (илопрост) и оксида азота. Предполагается, что вдыхаемый оксид азота расширяет кровеносные сосуды в хорошо вентилируемых участках легких, тем самым кровоток перенаправляется в более сохранные альвеолы и таким образом снижается уровень гипоксемии. В тяжелых ситуациях для обеспечения адекватной оксигенации необходимо применение венозно-венозной ЭКМО [81-85].

Тромбоз легочных артерий развивается при недостаточной эффективности антикоагулянтной терапии. Основными клиническими проявлениями является нарастающая одышка в ранние сроки после операции. Диагноз подтверждается МСКТ ангиопульмонографией. При массивном поражении может потребоваться повторная операция, либо тромболитическая терапия [6].

Остаточная ЛГ после ЛТЭЭ развивается, в основном, из-за несоответствия дооперационного характера поражения ЛА и уровня ЛГ с реальной возможностью удаления тромботических масс. Развивается у 5-35% случаев [86-88]. Наиболее часто встречается у пациентов с III - IV типом поражения, с окклюзиями легочных артерий [6, 89], а также у больных имеющих необратимую дистальную васкулопатию [90]. Для лечения остаточной ЛГ применяют медикаментозное и\или эндоваскулярное лечение [91].

При отсутствии явного положительного эффекта операции и проводимой ЛГ-специфической терапии, через 6 месяцев возможно проведение баллонной ангиопластики легочных артерий. Основной принцип метода заключается в расширении и разрыве соответствующим баллоном организованных тромбов, что приводит к восстановлению кровотока в дистальных ветвях ЛА. Учитывая высокую вероятность возникновения реперфузионного отека легких после

восстановления кровотока в легочных артериях, ангиопластику проводят в несколько этапов. Вероятность развития отека легких после баллонной ангиопластики в зависимости от количества сосудов, в которых восстановлен кровоток и степени улучшения этого кровотока по ним определяется путем расчета индекс PEPSI (pulmonary edema predictive scoring index). Для расчета индекса PEPSI необходимо умножить исходный уровень ЛСС в единицах Вуда (дин × сек × $см^{-5}$ / 80) на степень ожидаемого прироста кровотока после проведенной баллонной ангиопластики сегментарной артерии. Индекс PEPSI был разработан японскими учеными Inami T. и соавт. При индексе PEPSI выше 20, риск реперфузионного отека легких превышает 15%. Безопасным являются значения, не превышающие 35 [92]. Было доказано, что ангиопластика легочных артерий у пациентов с ХТЭЛГ способствует улучшению легочной гемодинамики и качества жизни пациентов [93].

Одними из важных осложнений операции являются неврологические. Они, как правило, имеют постгипоксический характер развития и проявляются экстрапирамидными расстройствами [94]. Этим пациентам проводят нейропротективную и противосудорожную терапию. Имеются данные о длительном течении экстрапирамидных нарушений, до 16 лет после перенесенной ЛТЭЭ. В таких случаях себя зарекомендовала глубокая двусторонняя стимуляция внутреннего сегмента бледного шара, в качестве метода лечения устойчивых экстрапирамидных расстройств после ЛТЭЭ [95].

Среди осложнений со стороны паренхиматозных органов наиболее значимыми являются острая почечная и печеночная недостаточность, так как они повышают риск летального исхода [96].

Острое повреждение почек (ОПП) – одно из осложнений раннего послеоперационного периода после ЛТЭЭ. Частота развития по данным Zhang C. и соавт. составляет 45%. Высокая частота послеоперационного ОПП обусловлена тем, что немалая часть пациентов с тяжелой формой ХТЭЛГ до операции уже имеют сниженную функцию почек вследствие сниженной их перфузии, хронической СН и низкого СВ. Авторы показали, что периоперационными

факторами, неблагоприятно влияющие на функцию почек являются длительность гипотермического ЦА, уровень гемоглобина и количество тромбоцитов до операции [97].

Всем пациентам в раннем послеоперационном периоде необходимо проводить тщательный динамический контроль выделительной функции почек, уровня креатинина, мочевины и калия крови, а также контроль баланса инфузионной и диуретической терапии.

Согласно клиническим рекомендациям Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2012 (KDIGO) критериями периоперационного ОПП являются:

- повышение уровня креатинина в сыворотке крови на ≥0,3 мг/дл в течение 48 ч после операции (в перерасчете, повышение на ≥26,5 мкмоль\л);

- увеличение уровня креатинина в ≥1,5 раза относительно исходного уровня (в течение 7 суток);

- снижение диуреза <0,5 мл/кг/час в течение 6 ч после операции [98].

Частота развития острой печеночной недостаточности после кардиохирургических операций составляет 0,1%, летальность - 74% [99].

Michalopoulos и соавт. исследовали 3041 больного с нормальной функцией печени до операции. Всем пациентам была выполнена операция на сердце с использованием ИК. Авторами было показано, что повышение билирубина более 3 мг\дл в раннем послеоперационном периоде ассоциировалось с более длительным пребыванием в отделении интенсивной терапии, более продолжительной ИВЛ, более длительной госпитализацией и высокой госпитальной смертностью (p = 0,001) [100].

В работе Raman и соавт. дано понятие острого послеоперационного повреждения печени, критерием которого было повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) выше 500 МЕ/л в течение 48 часов после операции на сердце с использованием ИК. Выраженное повышение трансаминаз ассоциировалось с более сниженным СВ (65% против 20%), более продолжительной инотропной и механической поддержкой кровообращения (20%

против 5%), более продолжительной ИВЛ (75% против 15%) и высокой госпитальной летальностью (65% против 5%) [101].

1.10. Антикоагулянтная терапия

При ХТЭЛГ показан пожизненный прием антикоагулянтов, в том числе и у оперированных больных [102]. Исследованными препаратами, доказавшими свою эффективность в лечении ХТЭЛГ являются варфарин, низкомолекулярные гепарины и нефракционированный гепарин. Новые антикоагулянты у больных с ХТЭЛГ не имеют доказательной базы [103].

Перед операцией используют «терапию моста»: отменяют варфарин с переходом на низкомолекулярный или нефракционированный гепарин в лечебных дозах начинают вводить при снижении уровня международного нормализованного отношения (МНО) до 2,0, а у больных с антифосфолипидным синдромом до 2,5.

В раннем послеоперационном периоде придерживаются тактики назначения «раннего» гепарина, т.е. через 2-3 часа после операции, при отсутствии активного кровотечения по дренажам. Введение и наращивание дозы гепарина контролируется при помощи активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) или времени активированного свёртывания крови (АСТ) до целевых значений 600 – 1000 Ед/час. Целевой уровень АСТ после операции составляет не менее 150 сек, АЧТВ – 1,5 – 2 нормы.

Больным с тромбофилиями, в том числе и с антифосфолипидным синдромом обычно требуется введение более высоких доз гепарина. Этим больным перед операцией рекомендовано определять уровень АСТ и АЧТВ. В первые 48 часов после операции критерием достаточной антикоагуляции считаются уровни АСТ и АЧТВ, превышающие в 1,5 раза дооперационные значения. С третьих послеоперационных суток за целевые уровни АСТ и АЧТВ принимают значения, превышающие в 2 раза дооперационные. Наиболее

чувствительным методом оценки эффективности антикоагулянтов определяют по уровню активированного X фактора [15].

1.11 Результаты операции

1.11.1 Ранние госпитальные результаты

По результатам различных исследований уровень послеоперационной летальности после ХТЭЛГ до 1990 года составлял 16%, с 1990 по 1999 год – 7%, с 1999 по 2002 год – 4%, с 2007 по 2009 год - 4,7 %, с 2011 по 2016 год - 2,5 % [104]. Среди пациентов с низким послеоперационным риском госпитальная смертность составляет всего 1,3 % [105]. Реперфузионный отек легких, и острая правожелудочковая СН вследствие остаточной ЛГ являются наиболее распространенными причинами смерти [90].

В ранние часы после успешной операции отчетливо прослеживается улучшение гемодинамики, снижение давления в ЛА и ЛСС [106-108]. В исследовании Auger W. и соавт. показано, что после ЛТЭЭ легочно-сосудистое сопротивление в среднем снижается на 70 % от исходной величины, и часто его уровень составляет 200 - 350 дин × с × см-5 [109]. Как правило, улучшение показателей гемодинамики происходит одновременно с регрессом симптомов заболевания.

Положительное ремоделирование в ранние сроки после операции касается и ЭХОКГ параметров – уменьшаются размеры правых камер сердца и трикуспидальная регургитация, нормализуется движение межжелудочковой перегородки [110-113].

1.11.2 Отдаленные результаты

В исследовании D'Armini A. M. и соавт. наблюдали 157 пациентов с ХТЭЛГ после ЛТЭЭ в течение пяти лет. Общая выживаемость через 5 лет после операции

составила 84%. В исследовании показано, что за период наблюдения 24 пациента умерло, троим больным, выполнили трансплантацию легких, повторная ЛТЭЭ понадобилась также троим пациентам [114].

Condliffe R. и соавт. изучили отдаленные результаты лечения ХТЭЛГ. ЛТЭЭ выполнили 236 пациентам. В своем исследовании авторы показали, что выживаемость после ЛТЭЭ, в течение одного года и трех лет, составила 88 и 76%, соответственно [86].

Отдаленные результаты ЛТЭЭ были изучены в крупном исследовании, выполненном Cannon J. E. и соавт. В исследование было включено 880 пациентов с ХТЭЛГ, перенесших ЛТЭЭ. В течение первого года после операции общая выживаемость составила 86 %, через три года - 84 %, через пять лет - 79 %, через 10 лет -72 % [115].

Shunsuke M. и соавт. проанализировали отдаленные результаты оперативного лечения ХТЭЛГ у 499 пациентов. Из них 166 имело остаточную ЛГ после ЛТЭЭ, которая ассоциировалась с худшим прогнозом для жизни ($p<0,001$). Было показано, что общая выживаемость через 5, 10 и 15 лет после операции составила 84,8%, 77,1% и 59,2%, соответственно [116].

Основными факторами, влияющими на отдаленный прогноз, являются функциональный класс СН, уровень дооперационной ЛГ, степень остаточной ЛГ после ЛТЭЭ (ЛСС более 500 дин × сек × см$^{-5}$) и риск повторных тромбоэмболических событий [80].

Основной причиной развития повторной ТЭЛА является недостаточная антикоагуляция. Коррекция дозы антикоагулянта, как правило, улучшает течение заболевания, менее, чем у 0,5% пациентов требуется повторная ЛТЭЭ [117].

Окончательное улучшение клиническое и параметров легочной гемодинамики (СДЛА, СрДЛА, ЛСС, СВ) достигается через 6 месяцев после операции [106, 107]. Такое продолжительное восстановление, вероятно, обусловлено несколькими причинами: уменьшение гипертрофии ПЖ, разрешение послеоперационной анемии, а также улучшение вентиляционно-перфузионного соотношения по мере улучшения легочного капиллярного кровотока.

У пациентов с дооперационной недостаточностью кровообращения на уровне III или IV функционального класса, через 6 месяцев после операции функциональный класс недостаточности кровообращения (ФК НК) не превышает II ФК НК по ВОЗ. Многие пациенты возобновляют свою нормальную деятельность, включая и трудоустройство [118].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее проспективное исследование включено 63 пациента с ХТЭЛГ. Всем больным на базе отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России была выполнена изолированная ЛТЭЭ. Больные были рандомизированы в 2 группы, в группу 1 (n=33) включены пациенты с ХТЭЛГ, которым операция выполнена в условиях глубокой гипотермии (18 – 20^0 С), в группу 2 (n=30) вошли пациенты, которым операция выполнена в условиях умеренного охлаждения (до 21 – 24^0 С). Рандомизация проведена методом конвертов.

2.1 Методы исследования

Всем пациентам перед операцией проведено клинико-диагностическое обследование в рамках стандартного клинического протокола.

Дооперационная оценка:

- клиническая (тест 6 минутной ходьбы, ФК НК по ВОЗ, неврологический статус);
- лабораторная (общий анализ крови, печеночные ферменты, креатинин, общий билирубин, мозговой натрийуретический пептид (BNP), общий белок);
- ЭХОКГ (СДЛА, конечно-диастолический размер (КДР) ПЖ, КДР ЛЖ, индекс эксцентричности (ИЭ), систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSE), степень трикуспиальной регургитации;
- зондирование правых отделов сердца (расчетные показатели легочной гемодинамики, газовый состав крови);
- МСКТ ангиопульмонография;
- ангиопульмонография;
- дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий при наличии признаков хронической ишемии ГМ;
- коронароангиография (пациентам старше 40 лет).

Интраоперационная оценка:

- уровень гипотермии, длительность ЛТЭЭ, продолжительность циркуляторных арестов, количество остановок циркуляции, измерение разницы сатурации крови головного мозга (Δ SPO_2), определение типа поражения ЛА;
- зондирование правых отделов сердца (СДЛА, СрДЛА, ЛСС, ДЗЛА, СВ).
- оценка метода с пересечением верхней полой вены при нестандартной анатомии пациентов (глубина от середины поверхности грудины на уровне правой ЛА до самой глубокой точки удаляемого материала более 20 см).

Послеоперационная оценка:

- клиническая (течение раннего послеоперационного периода - длительность ИВЛ, длительность не инвазивной ИВЛ, оценка неврологического статуса; оценка послеоперационных осложнений, кровопотеря, длительность нахождения в ОРИТ);
- лабораторная (печеночные ферменты, креатинин, общий билирубин, , общий белок);
- показатели системной и легочной гемодинамики.

Госпитальная оценка:

- клиническая (ФК НК по ВОЗ, частота осложнений);
- лабораторная (печеночные ферменты, креатинин, общий билирубин, BNP, общий белок);
- ЭХОКГ (СДЛА, СрДЛА).

На «Рисунке 7» представлен дизайн исследования.

Рисунок 7 - Дизайн исследования

Критерии включения в исследование:

- операбельное поражение легочных артерий;
- ФК НК по ВОЗ II-IV;
- ЛСС более 300 ед × сек × см$^{-5}$;
- антикоагулянтная терапия в течение не менее 3 месяцев после эпизода ТЭЛА.

Критерии исключения из исследования:

- неоперабельное поражение легочных артерий (преимущественно дистальный тип поражения);

- сопутствующие заболевания легких средней и тяжелой степени выраженности;
- левожелудочковая недостаточность;
- няжелый неврологический дефицит, давность мозгового инсульта менее 6 месяцев;
- необходимость проведения сочетанной операции, например, коронарного шунтирования и\или протезирования клапанов сердца;
- отказ больного от участия в исследовании.

2.2. Протокол выполнения эхокардиографии

Всем пациентам до операции и в госпитальном периоде проводили трансторакальную ЭХОКГ. Диагностику выполняли всем пациентам на аппарате Vivid E9 (GE Healthcare, США).

Исследование включало сканирование в одно- и двухмерном режимах, с применением допплерографии и цветового допплеровского картирования кровотока.

Оценивали систолическую функцию ЛЖ путем расчета ИЭ и ПЖ - расчет систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана (TAPSE), КДР обоих желудочков, ударный объем (УО) ЛЖ и ПЖ, рассчитывали отношение КДР ПЖ к КДР ЛЖ.

С помощью цветного допплеровского картирования оценивали степень недостаточности ТК. Рассчитывали СДЛА, СрДЛА. Измерения проводили в режиме непрерывно-волнового допплера.

Объемные характеристики желудочков определяли по методу Симпсона. Желудочек по короткой оси делили на 20 дисков одинаковой толщины. Объём каждого диска рассчитывали, как произведение площади диска и его толщины. Сумма объёмов всех дисков равна объёму желудочка.

$$\text{Площадь каждого диска} = \pi(D/2)^2 \quad (2)$$

где D - диаметр диска.

УО, мл, рассчитывали по формуле:

$$\text{УО} = \text{КДО} – \text{КСО} \quad (3)$$

где КДО - конечно-диастолический объём, мл;

КСО - конечно-систолический объём, мл.

В норме УО, индексированный к площади поверхности тела, равен 32 – 48 мл/м^2.

Далее рассчитывали фракцию выброса (ФВ) желудочков по формуле:

$$\text{ФВ} = \text{УО}/\text{КДО} \times 100\% \quad (4)$$

где УО - ударный объем, мл;

КДО – конечно-диастолический объем, мл.

В норме ФВ равна 55 – 85%.

ИЭ ЛЖ – соотношение двух длин сторон ЛЖ по ортогональным коротким осям на уровне папиллярных мышц. ИЭ отражает степень уплощения межжелудочковой перегородки в результате нарушения контуров ЛЖ, в норме составляет ~1,0 и в систолу, и в диастолу.

TAPSE ПЖ рассчитывали в М-режиме, в норме амплитуда систолического движения трикуспидального кольца составляет ≥ 1,8 см.

Расчет СДЛА и СрДЛА, при наличии трикуспидальной регургитации, производили по уравнению Бернулли. Из-за отсутствия стеноза клапана ЛА, СДЛА и СрДЛА приравнивали систолическому давлению, и среднему давлению в ПЖ, которые равны сумме пикового или среднего градиента давления регургитации на ТК соответственно и давления в правом предсердии, то есть центрального венозного давления. Градиенты давления определяли по уравнению Бернулли ($\Delta P = 4V^2$), а центральное венозное давление рассчитывали по диаметру и степени коллабирования нижней полой вены на вдохе.

Измерение КДР желудочков проводили в М-режиме из парастернальной позиции по длинной оси на уровне кончиков створок атриовентрикулярных

клапанов. Измерения проводили от эндокарда межжелудочковой перегородки до эндокарда противоположной стенки соответствующего желудочка в конце его диастолы. В норме КДР ЛЖ равен 36 – 52 мм, КДР ПЖ – 9 – 23 мм.

Также рассчитывали отношение КДР ПЖ к КДР ЛЖ, значение которого больше 1 указывает на наличие дисфункции ПЖ.

2.3 Протокол проведения мультиспиральной компьютерной ангиопульмонографии

Всем пациентам до операции выполняли МСКТ ангиографию легочных артерий на компьютерном томографе Aquilion ONE VISION Edition (Toshiba Medical Systems), по протоколу Lung sureSubstraction, синхронизированную с ЭКГ. Для контрастирования сосудов использовали неионный контрастный препарат. Введение контрастного препарата осуществляли в периферическую вену через катетер со скоростью 3,5 - 4 мл\сек (70 – 80 мл). Регистрацию данных проводили в венозную фазу контрастирования.

2.4 Протокол ангиопульмонографии и катетеризации правых отделов сердца

Всем пациентам для оценки состояния легочного русла до операции проводили ангиопульмонографию на двуплановой ангиографической установке Philips Allura Xper FD 10. Исследование начинали с пункции правой кубитальной или бедренной вены, в которую вводился интродьюсер по методу Сельдингера. Затем через интродьюсер заводили диагностический катетер до уровня бифуркации легочного ствола и главных ЛА. Во время рентгеноскопии через катетер вводили контраст в ЛА. Далее для визуализации правой и левой ЛА катетер устанавливали в соответствующие ветви ЛА. Съемку легочных артерий выполняли в прямой проекции с отклонением 15° для правого легкого и 30° - для левого, а также в боковых проекциях.

Следующим этапом исследования было введение однопросветного диагностического катетера в ЛА, ориентируясь на кривую давления в правых отделах сердца и его локализации на рентгеноскопической картине. Дистальный конец катетера устанавливали в одну из ветвей ЛА. После измерения уровней СДЛА и диастолического давления в ЛА (ДДЛА), вычисляли СрДЛА. Расчет СрДЛА, мм.рт.ст., проводили по формуле:

$$СрДЛА = СДЛА + (ДДЛА \times 2) / 3 \quad (5)$$

где СрДЛА - среднее давление в ЛА, мм.рт.ст.;

СДЛА - систолическое давление в ЛА, мм.рт.ст.;

ДДЛА - диастолическое давление в ЛА, мм.рт.ст.

Измерение ДЗЛА выполняли после максимального продвижения катетера в одну из дистальных ветвей ЛА, тем самым выполняли заклинивание одной из ветвей ЛА. Одновременно определяли содержание кислорода в артериальной, смешанной венозной крови и крови, взятой из устья ЛА.

Затем выполняли измерение СВ, л/мин., непрямым методом Фика по формуле:

$$СВ = VO_2 / 13{,}4 \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2) \quad (6)$$

где СВ - сердечный выброс, л/мин;

VO_2 - потребление кислорода, мл/мин;

SaO_2 - насыщение кислородом артериальной крови, %;

SvO_2 - насыщение кислородом венозной крови, %.

Для определения сатурации крови использовали анализатор GEM Premier 3500. Потребление кислорода рассчитывали по эмпирическим формулам в зависимости от площади поверхности тела и возраста пациента.

Далее вычисляли сопротивление сосудов малого круга кровообращения (ЛСС), дин × с × см$^{-5}$, используя формулу:

$$ЛСС = 80 \times (СрДЛА - ДЗЛА) / СВ \quad (7)$$

где ЛСС - легочное сосудистое сопротивление, дин × с × см$^{-5}$;

СрДЛА - среднее давление в легочной артерии, мм.рт.ст.;

ДЗЛА - давление заклинивания легочной артерии, мм.рт.ст.;

СВ - сердечный выброс, л/мин.

Интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде проводили измерения показателей легочной гемодинамики с помощью катетера Swan-Ganz. Катетер заводили в правые отделы сердца и ЛА через интродьюсер, установленный в правой внутренней яремной вене. Измерение СВ выполняли по методике термодилюции. В послеоперационном периоде не рекомендовано проводить заклинивание ЛА во избежание разрыва ЛА, поэтому использовали эмпирическую величину ДЗЛА - 10 мм.рт.ст. Данные автоматически вносились в систему монитора и выполнялись необходимые расчеты.

2.5. Протокол проведения перфузии

До операции определяли площадь поверхности тела (ППТ), $м^2$, каждого пациента, и рассчитывали объёмную скорость перфузии (ОСП), л/мин.

- формула расчета ППТ (по DuBois D), $м^2$:

$$ППТ = (вес \times 0{,}425) \times (рост \times 0{,}725) \times 0{,}007184 \quad (8)$$

где ППТ - площадь поверхности тела, $м^2$;

рост - рост, см;

вес - масса тела, кг.

- формула расчета ОСП, л/мин.:

$$ОСП = 2{,}5 \times ППТ \quad (9)$$

где ОСП - объёмная скорость перфузии, л/мин;

ППТ – площадь поверхности тела, $м^2$.

Перед началом ИК заполняли экстракорпоральный контур (оксигенатор - магистрали), проводили деаэрацию и пробную циркуляцию перфузата. После проведенной соответствующей подготовки пациенту вводили гепарин в расчетной дозировке 3 мг/кг. После проводили подключение контура ИК к сердечно-

сосудистой системе больного по схеме: верхняя полая вена, нижняя полая вена - аорта.

Охлаждение во время ИК осуществляли до глубокого (18 - 20°С) - группа 1 и умеренного уровня (21 - 24°С) - группа 2. Охлаждение тела пациента проводили постепенно, поддерживая разницу температур между артериальной кровью и температурой в мочевом пузыре (основная температура) (ΔТ) <10 ℃. Уровень артериального давления во время перфузии составлял 60 – 90 мм рт. ст. После пережатия аорты проводили кардиоплегию, эвакуируя ее из правого предсердия. Остановки кровообращения осуществляли для лучшей визуализации операционного поля. Время арестов не превышало рекомендуемых значений. Реперфузию между циркуляторными арестами проводили не менее 10 мин.

После завершения основного этапа операции начинали согревание больного. Во время согревания поддерживалась ΔТ <6°С. Максимальная температура не превышала 37°С.

При адекватной устойчивой гемодинамике производили остановку ИК деканюляцию и вводили расчетную дозу протамина сульфата.

На всех этапах перфузии проводили контроль и коррекцию гемодинамических параметров, кислотно-щелочного, электролитного состава крови, гематокрита и диуреза.

2.6 Описание оперативной техники

Всем пациентам была выполнена изолированная ЛТЭЭ по стандартной методике через срединную стернотомию. После перикардиотомии подключали аппарат ИК по схеме: верхняя и нижняя полая вены – аорта. Дренировали ЛЖ и ЛА. Мобилизировали верхнюю полую вену. При достижении целевой температуры пережимали аорту и проводили кардиоплегию. В ряде случаев для улучшения доступа к ветвям правой ЛА выполняли пересечение верхней полой вены. Между аортой и верхней полой веной устанавливали ретрактор для визуализации правой главной ветви ЛА. Последнюю вскрывали продольным

разрезом на протяжении около 5 см. Используя лопаточку для эндартерэктомии, диссектор-отсос и длинные пинцеты, проводили ТЭЭ из долевых, сегментарных и субсегментарных ветвей ЛА. С целью улучшения визуализации, посредством создания бескровного операционного поля, выполняли остановки кровообращения, продолжительность которых зависела от уровня гипотермии. При глубоком температурном режиме (18-20ºС) продолжительность ареста не превышала 20 мин, а при умеренной гипотермии (21-24ºС) не более 15 мин. Перед каждым ЦА проводили замеры сатурации крови из яремной вены. Далее вычисляли разницу оксигенации между артериальной кровью и полученным значением. После окончания ТЭЭ или по достижении временного лимита возобновляли ИК с целью реперфузии в течение не менее 10 минут.

По уровню распространения тромботических масс интраоперационно определялся тип поражения ЛА по классификации Jamieson SW. После завершения ТЭЭ проводилось ушивание артерии, двурядным обвивным швом. Аналогично проводили вмешательство с противоположной стороны. Разрез левой главной ветви ЛА проводили непосредственно со ствола ЛА с продолжением на левую ее ветвь. После ушивания ЛА, выполнялось согревание пациента и отключение аппарата ИК. При отключении ИК, тщательно контролировали функцию ПЖ и показатели гемодинамики. Гемостаз, дренирование и ушивание операционной раны осуществляли стандартно.

2.7 Особенности послеоперационного ведения

В раннем послеоперационном периоде всем больным проводился тщательный контроль параметров инвазивной гемодинамики. При появлении признаков резидуальной ЛГ - СрДЛА > 35 мм рт. ст. и ЛСС > 500дин × сек × см$^{-5}$, назначали специфические легочные вазодилататоры (илопрост 20 мг 4-8 раз через небулайзер ИВЛ).

Катетер Swan-Ganz удаляли после достижения стабильных показателей гемодинамики. Экстубацию пациентов проводили после восстановления

адекватной функции внешнего дыхания и при отсутствии явлений СН. При сохранении средней и выраженной ЛГ экстубацию проводили в отсроченном периоде после операции (3-е сутки после операции).

После операции пациенты в обязательном порядке получали терапию лечебными дозами антикоагулянтов. Через 3 часа после операции и при отсутствии обильного поступления крови по дренажам, начинали внутривенное введение гепарина в виде непрерывной инфузии под контролем АСТ и уровня кровопотери. Целевое значение АСТ составляло 150 – 170 секунд. После перевода пациентов в профильное отделение к терапии присоединяли варфарин. Целевой уровень МНО составлял 2,5 – 3,5.

В раннем послеоперационном периоде для профилактики и лечения реперфузионного отека легких проводится диуретическая терапия, мероприятия направленные на снижение давления в ЛА путем применения селективных легочных вазодилататоров (илопрост), применение глубокого седативного воздействия, использование ИВЛ с повышенным давлением в конце выдоха.

2. 8 Методы статистического анализа и сравнения

Статистическая обработка полученных данных обследования проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов статистики в программе «Statistica 7.0». Оценку связи возможных факторов риска (пол, возраст, антифосфолипидный синдром, значение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по CKD-EPI до операции, уровень исходного ЛСС, продолжительность ИК, пережатия аорты, первого циркуляторного ареста (ПЦА), общая продолжительность ЦА, значение Δ SPO_2, время охлаждения и согревания тела пациента) с комбинированными конечными точками плохого исхода со стороны легких, развитием неврологических осложнений и острого повреждения почек (ОПП) проводили с помощью вычисления отношения шансов с использованием метода бинарной логистической регрессии.

В случае нормального распределения вычисляли среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). При сравнении двух нормально распределенных выборок использовали t-тест Стьюдента. При отсутствии нормального распределения вычисляли медиану (Me), 25% и 75% процентили (межквартильный размах - МКР). В таких случаях сравнение двух распределений выполняли с использованием U-критерия Манна-Уитни. Статистическую значимость изменений показателей в процессе наблюдения оценивали с использованием непараметрического Т-критерия Вилкоксона. Для сравнения двух относительных показателей, характеризующих частоту определенного признака, имеющего два значения, применяли точный критерий Фишера. Во всех случаях статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Исходная клинико-инструментальная характеристика больных

Исходная клинико-инструментальная характеристика больных по группам представлена в «Таблицах 1 и 2». В группу 1 вошли 33 пациента, оперированных при температуре 18 - 20°С. В группу 2 вошли 30 больных с охлаждением до 21 - 24°С. ФК НК у больных с ХТЭЛГ определялся согласно классификации ВОЗ. По основным параметрам группы были сопоставимы.

Таблица 1 - Общие клинические данные больных

Характеристики пациентов	1 группа (n=33) (18 - 20° С)	2 группа (n=30) (21 - 24° С)	p
Мужчины, n (%)	18 (54,5)	22 (73,3)	0,189
Женщины, n (%)	15 (45,4)	8 (26,7)	0,189
Возраст (лет), Me (МКР)	52 (37; 58)	57 (41; 62)	0,304
Рост (см), Me (МКР)	173,5 (164; 178)	172 (168; 178)	0,884
Вес (кг), Me (МКР)	80 (70; 90)	85 (82; 92)	0,081
ППТ (м2), Me (МКР)	1,91 (1,81; 2,03)	2,0 (1,9; 2,03)	0,29
Тест 6 МХ (м), Me (МКР)	245 (175; 343)	236 (136; 346)	0,934
НК II ФК, n (%)	5 (15,16)	3 (10)	0,71
НК III ФК, n (%)	14 (42,42)	19 (63,3)	0,131
НК IV ФК, n (%)	14 (42,42)	8 (26,7)	0,29
ПТФС, n (%)	9 (27,3)	9 (30)	1,0
АФС, n (%)	9 (27,3)	4 (13,3)	0,22
СД, n (%)	3 (9)	1 (3,3)	0,614

П р и м е ч а н и е: АФС – антифосфолипидный синдром, Me – медиана, МКР – межквартильный размах, ППТ – площадь поверхности тела, ПТФС – посттромбофлебитический синдром, СД – сахарный диабет, Тест 6 МХ – тест 6 минутной ходьбы, ФК НК – функциональный класс недостаточности кровообращения по ВОЗ.

Данные предоперационного обследования представлены в «Таблице 2». Предоперационные характеристики двух групп пациентов статистически значимо не различались.

Таблица 2 - Показатели предоперационной диагностики

Показатели	1 группа (n=33) (18 - 20° С)	2 группа (n=30) (21 - 24° С)	p
Лабораторные исследования:			
Общий белок (г\л)	71,3 ± 2,7	74,76 ± 4,28	0,514
BNP (пг\мл), Me (МКР)	326,2(118,5; 468)	279,1(154,7; 486,7)	0,812
СКФ по CKD-EPI (мл\мин), Me (МКР)	93 (78,5; 98)	92(82; 100)	0,923
Общий билирубин (мкмоль\л), Me (МКР)	21,5 (16,45; 31,1)	30,6 (14,9; 37,6)	0,342
АЛТ, Ед\л, Me (МКР)	32 (29; 47)	30 (26; 45)	0,478
Эхокардиография:			
КДР ЛЖ (см), Me (МКР)	4,7(4; 4,8)	4,7 (4,4; 5,1)	0,08
КДР ПЖ апикальный (см), Me (МКР)	4,8 (4,5; 5,4)	4,9 (4,5; 5,1)	0,687
КДР ПЖ\ЛЖ,Me(МКР)	1,0 (0,86; 1,2)	1,0 (0,9; 1,1)	0,634
ИЭ, Me (МКР)	1,75(1,7; 1.95)	1,65 (1,5; 2)	0,447
TAPSE (см), Me (МКР)	1,3(1,1; 1.8)	1,5 (1,35; 1,9)	0,277
СДЛА (мм рт. ст.)	88 ± 17,8	89 ± 17,4	0,632
Катетеризация правых отделов сердца:			
СрДЛА (мм рт. ст.)	48,8 ± 8,7	51,7 ± 13	0,345
ДЗЛА (мм рт. ст.)	6,6 ± 2,3	7,28 ± 1,8	0,864
СВ (л\мин)	3,6 ± 0,8	3,5 ± 0,8	0,537
СИ (л\мин\м^2)	1,9 ± 0,5	1,8 ± 0,4	0,208
ЛСС (дин × сек × см$^{-5}$)	985 ± 306	1000,3 ± 186,4	0,93
ИЛСС (дин × сек/м^2/см^5)	1886,9 ± 581,5	2468,7 ± 338	0,64
SaO_2 (%)	92,5 ± 3,9	92,3 ± 4	0,951
SvO_2 (%)	57,6 ± 6,8	54,9 ± 8,8	0,242

П р и м е ч а н и е: АЛТ – аланинаминотрансфераза, ДЗЛА - давление заклинивания легочной артерии, ИЛСС - индексированное легочное сосудистое сопротивление, ИЭ - индекс эксцентричности, КДР - конечно-диастолический размер, ЛЖ – левый желудочек, ЛСС - легочное сосудистое сопротивление, Me – медиана, МКР – межквартильный размах, ПЖ – правй желудочек, СВ – сердечный выброс, СИ – сердечный индекс, СКФ по CKD-EPI – скорость клубочковой фильтрации по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, СрДЛА - среднее давление в легочной артерии, BNP – мозговой натрийуретический пептид, TAPSE - систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана, SaO_2 – сатурация артериальной крови, SvO_2 – сатурация венозной крови.

3.2 Результаты интраоперационного этапа лечения пациентов обеих групп

Интраоперационные данные представлены в «Таблице 3».

При сравнительном анализе двух групп больных выявлено, что во второй группе, умеренной гипотермии статистически значимо дольше продолжительность пережатия аорты и ИК (p = 0,001 и 0,005, соответственно). Вероятнее всего такие различия связаны с большим количеством остановок кровообращения и, следовательно, с большим числом реперфузионных периодов в момент выполнения основного этапа операции.

Таблица 3 - Интраоперационные результаты двух групп больных

Показатели	1 группа (n=33) (18 - 20° С)	2 группа (n=30) (21 - 24° С)	p
Время ИК (мин), Me (МКР)	239,5 (216,5; 276,5)	284 (249; 308)	0,001
Время пережатия аорты (мин), Me (МКР)	137 (106; 148,5)	151 (139; 170)	0,005
Температура тела во время ареста (°С), Me (МКР)	19 (17,85; 19,8)	22,5 (22,2; 22,9)	≤0,01
Продолжительность первого ЦА (мин), Me (МКР)	17 (11; 19)	13 (12; 15)	0,522
Показатель ΔSPO_2 (%), Me (МКР)	2 (1; 2)	3 (3; 3)	≤0,01

Продолжение таблицы 3

Показатели	1 группа (n=33) (18 - 20° С)		2 группа (n=30) (21 - 24° С)		p
Суммарное время ЦА (мин), Me (МКР)	35,5 (27; 48,5)		45,5 (38; 53)		0,059
Количество остановок кровообращения, Me (МКР)	2 (2; 3)		3 (3; 4)		0,07
Продолжительность одного ЦА (мин), Me (МКР)	15 (13,5; 17)		13,3(10,5; 14,5)		0,475
Время охлаждения (мин), Me (МКР)	58 (84; 97)		65,5 (86,5; 109,5)		0,504
Время согревания (мин), Me (МКР)	87 (80; 88,5)		88 (82; 117)		0,487
Тип поражения ЛА (по Madani M.)	справа	слева	справа	слева	
I, n (%)	2 (6,1)	1 (3)	0	0	0,492
II, n (%)	12 (36,4)	17 (51,5)	9 (30)	15 (50)	0,598
III, n (%)	18 (54,5)	15 (45,5)	19 (63,3)	15 (50)	0,612
IV, n (%)	1 (3)	0	2 (6,7)	0	0,23
Операции с пересечением ВПВ, n (%)	2 (6)		2 (6,6)		1,0

П р и м е ч а н и е: ВПВ – верхняя полая вена, ИК – искусственное кровообращение, ЛА - легочная артерия, Me – медиана, МКР – межквартильный размах, ЦА - циркуляторный арест, ΔSPO_2 – разница сатураций между артериальной и венозной крови головного мозга.

По характеру и типу поражения легочного русла (по хирургической классификации Madani M.) группы статистически значимо не различались.

Проксимальный тип поражения ЛА (I и II по Madani M.) имели 8 пациентов в первой группе и 9 больных в группе 2. При сравнительном межгрупповом анализе интраоперационных результатов двух групп больных с проксимальным типом поражения время пережатия аорты статистически значимо не различалось (p=0,378). В группе умеренного охлаждения отмечалось статистически значимое сокращение времени ИК (p=0,0001) «Рисунок 8» и «Рисунок 9».

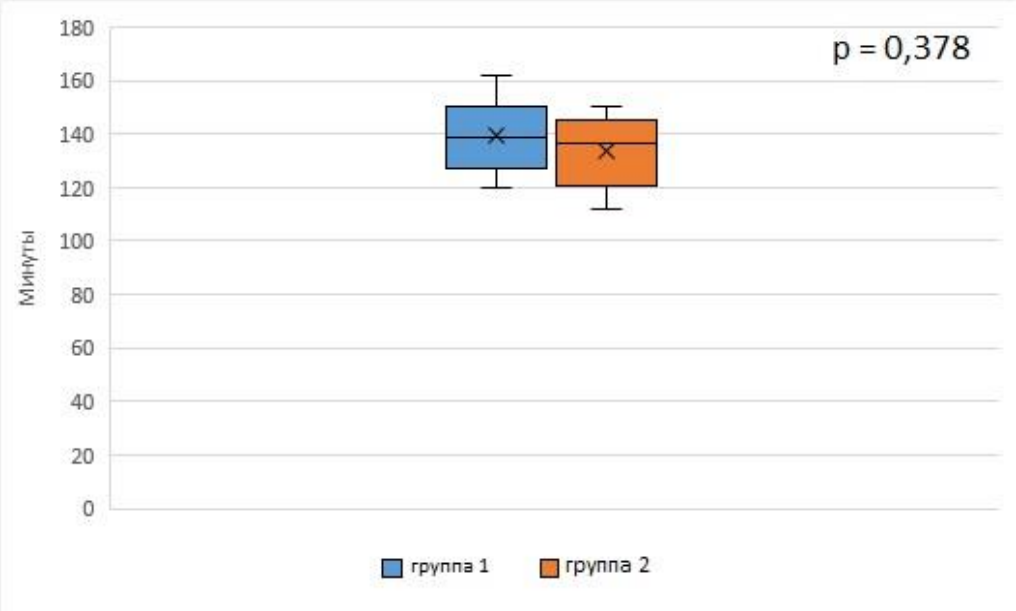

Рисунок 8 - Время пережатия аорты у больных с проксимальным типом поражения легочной артерии

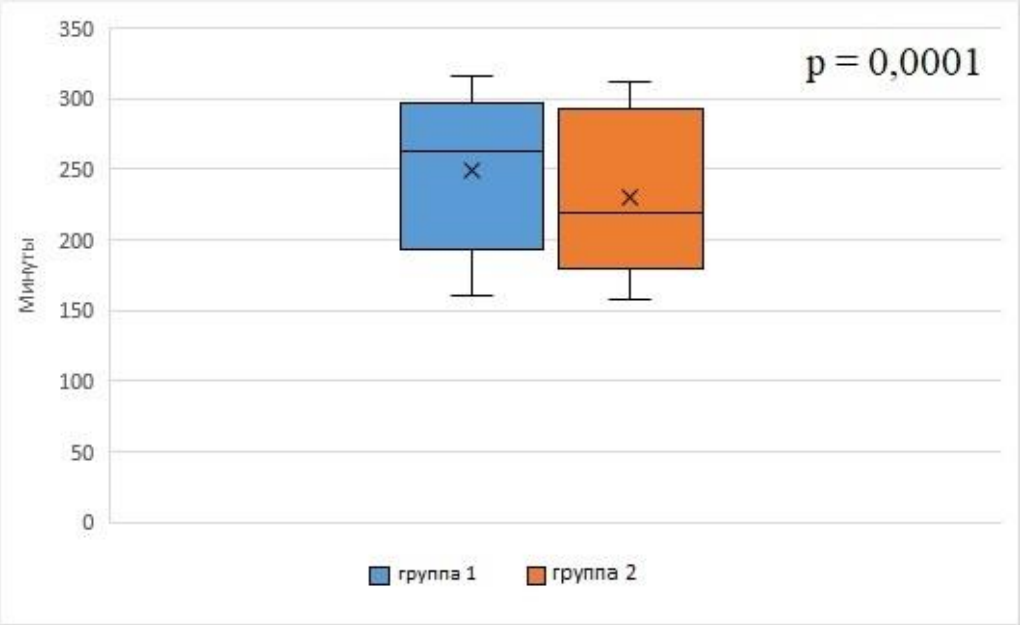

Рисунок 9 - Время искусственного кровообращения у больных с проксимальным типом поражения легочной артерии

Из общей когорты пациентов, четырех из них мы отнесли к категории «анатомически глубоких». Критерием «анатомической глубины» приняли рабочую глубину, которая равна сумме длины рабочей части инструмента – 15 см и глубины погружения руки в рану – 5 см, и составляет 20 см. Если дистанция от края грудины до самой глубокой сегментарной ветви правой ЛА, измеренная на

МСКТ превышает рабочую глубину, то таким пациентам мы выполняли операцию с пересечением верхней полой вены. Учитывая малое количество наблюдений, мы не получили достоверных временных различий при сравнении продолжительности ТЭЭ из правой ЛА у пациентов, прооперированных с пересечением ВПВ и стандартным методом. Однако эта методика позволяет расширить операционное поле, что способствует лучшей визуализации, доступности удаляемого материала и выполнению более качественной ТЭЭ с правой стороны.

3.3 Госпитальные результаты операции

После операции всем больным была проведена профилактика реперфузионного повреждения легких с поддержанием адекватного СВ. Основные параметры, отражающие течение раннего послеоперационного периода, не отличались в двух группах. Ранние послеоперационные показатели представлены в «Таблице 4».

Таблица 4 - Ранние послеоперационные результаты двух групп больных

Параметры диагностики	1 группа (n=33) (18 - 20° С)	2 группа (n=30) (21 - 24° С)	p
Лабораторные показатели (в реанимации):			
Общий белок (г\л)	61,4 ± 4,7	63,8 ± 6,3	0,596
СКФ по CKD-EPI (мл\мин), Me (МКР)	92 (62; 109)	90 (52; 105)	0,623
Общий билирубин (мкмоль\л), Me (МКР)	35 (25,1; 45)	35,1 (25,1; 50,8)	0,721
АЛТ, Ед\л, Me (МКР)	92 (64; 115)	85 (58; 112)	0,452
Катетеризация правых отделов сердца (1 сутки после операции):			
СрДЛА (мм. рт ст.)	25,3 ± 4	27,3 ± 5	0,084
ЛСС (дин × сек × $см^{-5}$)	281,5± 90,3	293,9 ± 104,3	0,676
ИЛСС (дин × сек/$м^2$/$см^5$)	531,9 ± 157,1	623 ± 255,3	0,283

Продолжение таблицы 4

Параметры диагностики	1 группа (n=33) (18 - 20° С)	2 группа (n=30) (21 - 24° С)	p
СВ (л\мин)	5,2 ± 1	5,4 ± 0,9	0,125
СИ (л\мин\м^2)	2,7 ± 0,7	2,7 ± 0,4	0,214
Ранний послеоперационный период:			
Кровопотеря (мл), Me (МКР)	378 (315; 411)	396 (327; 431)	0,389
Длительность ИВЛ (в часах), Me (МКР)	24 (18; 52)	20 (18; 66)	0,195
Количество дней в реанимации, Me (МКР)	3 (2; 4)	3 (2; 5)	0,957
Лабораторные показатели (перед выпиской):			
Общий белок (г\л)	65,8 ± 3,78	69,5 ± 3,5	0,468
BNP (пг\мл), Me (МКР)	83,5 (74,5; 101)	153,9 (83,1; 160)	0,15
СКФ по CKD-EPI (мл\мин), Me (МКР)	101(91; 115)	103,5 (94; 116,5)	0,732
Общий билирубин (мкмоль\л), Me (МКР)	15,7 (11,1; 21)	16 (9,9; 18,8)	0,573
АЛТ, Ед\л, Me (МКР)	42 (33; 48)	39 (31; 47)	0,743
Эхокардиография (перед выпиской):			
СрДЛА (мм. рт ст.)	24,9 ± 4,5	27,9 ± 4,2	0,256
СДЛА (мм. рт ст.)	36,7 ± 5,9	38,6 ± 10,3	0,395
Госпитальный период:			
Тест 6 МХ (м), Me (МКР)	470 (432; 530)	495,5 (420; 530)	0,879
ФК 0 НК, n (%)	5 (16,1)	3 (10)	0,707
ФК I НК, n (%)	20 (64,5)	19 (63,3)	1,0
ФК II НК, n (%)	6 (19,4)	6 (20)	1,0
ФК III НК, n (%)	0	2 (6,7)	0,229
Количество дней в стационаре, Me (МКР)	15,5 (12; 22)	13 (11,5; 19,5)	0,27

П р и м е ч а н и е: АЛТ – аланинаминотрансфераза, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ИЛСС - индексированное легочное сосудистое сопротивление, ЛСС - легочное сосудистое сопротивление, Ме – медиана, МКР – межквартильный размах, СВ – сердечный выброс, СДЛА - систолическое давление в легочной артерии, СИ – сердечный индекс, СКФ по CKD-EPI – скорость клубочковой фильтрации по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, СрДЛА - среднее давление в легочной артерии, Тест 6 МХ – тест 6 минутной ходьбы, ФК НК – функциональный класс недостаточности кровообращения по ВОЗ, BNP – мозговой натрийуретический пептид.

Внутригрупповое сравнение данных предоперационной диагностики «Таблица 2» с госпитальными результатами «Таблица 4» показало статистически значимое улучшение клинических и гемодинамических показателей в обеих группах больных ($p \leq 0,05$). Динамика ФК НК представлена в «Таблицах 5 и 6».

Таблица 5 - Сопряженность функционального класса недостаточности кровообращения у пациентов 1 группы до операции и в госпитальный период

	Госпитальный период				
		0 класс	1 класс	2 класс	Всего
До операции	2 класс	1	3	1	5
	3 класс	3	7	4	14
	4 класс	1	10	3	14
	Всего	5	20	6	-

Таблица 6 - Сопряженность функционального класса недостаточности кровообращения у пациентов 2 группы до операции и в госпитальный период

	Госпитальный период					
		0 класс	1 класс	2 класс	3 класс	Всего
До операции	2 класс	0	2	1	0	3
	3 класс	1	11	4	2	18
	4 класс	2	6	0	0	8
	Всего	3	19	5	3	-

Динамика изменений ЛСС, СрДЛА и СВ до хирургического лечения и на первые сутки после операции у пациентов двух групп представлены на «Рисунке 10», «Рисунке 11» и «Рисунке 12», соответственно.

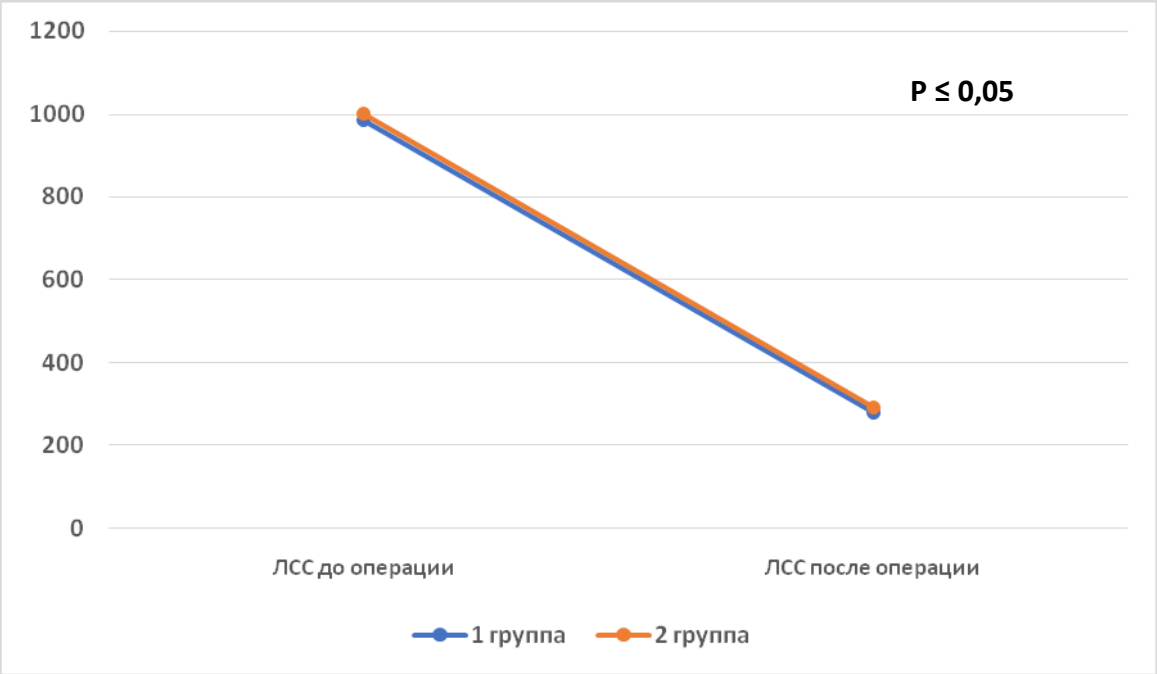

Рисунок 10 - Динамика изменений легочного сосудистого сопротивления до и после операции у пациентов 1 и 2 группы

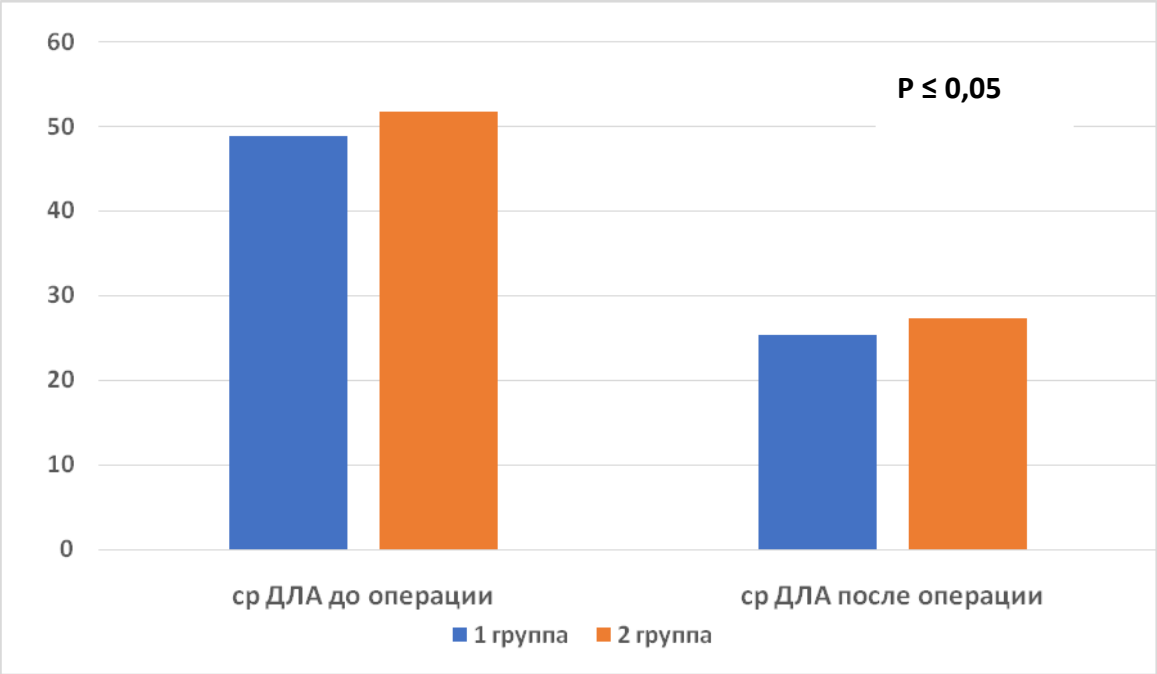

Рисунок 11 - Динамика изменений среднего давления легочной артерии до и после операции у пациентов 1 и 2 группы

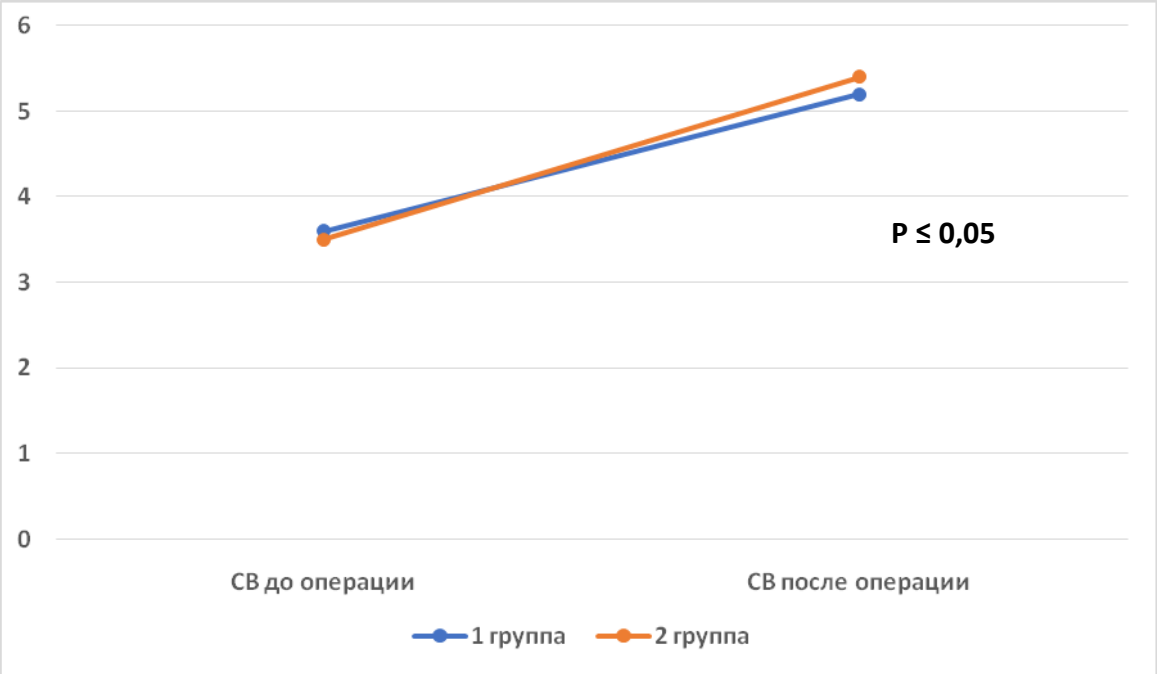

Рисунок 12 - Динамика изменений сердечного выброса до и после операции у больных 1 и 2 группы

При анализе изменений уровня BNP прослеживается тенденция к статистически значимому снижения после операции (p=0,1 и p=0,08 для каждой группы пациентов, соответственно). На первые сутки после операции обращает на себя внимание повышение уровня креатинина, общего билирубина и АЛТ в сыворотке крови. На момент выписки пациентов из стационара отмечается нормализация этих биохимических показателей «Рисунок13», «Рисунок 14», «Рисунок 15».

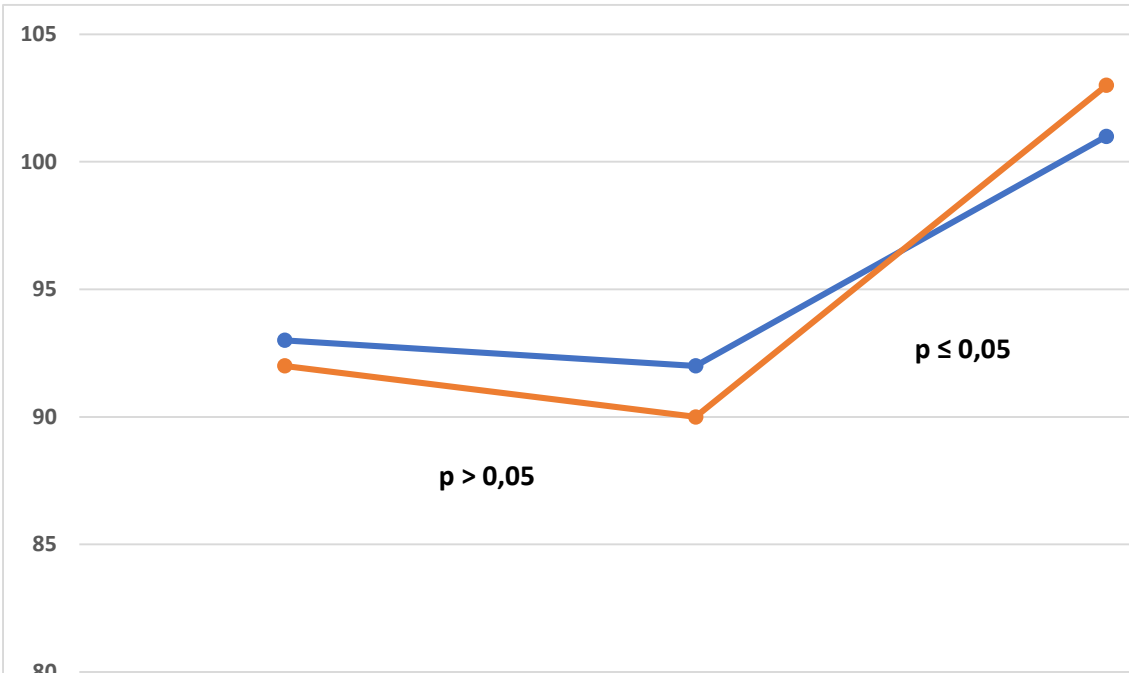

Рисунок 13 - Динамика изменения скорости клубочковой фильтрации у пациентов 1 и 2 группы

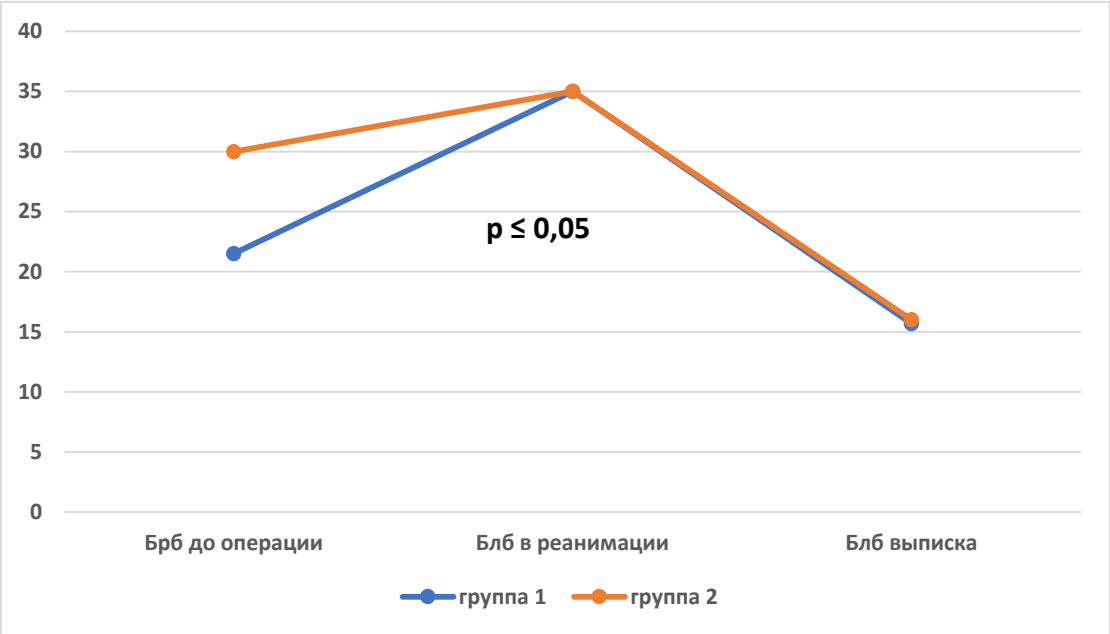

Рисунок 14 - Динамика изменения уровня общего билирубина у пациентов 1 и 2 группы

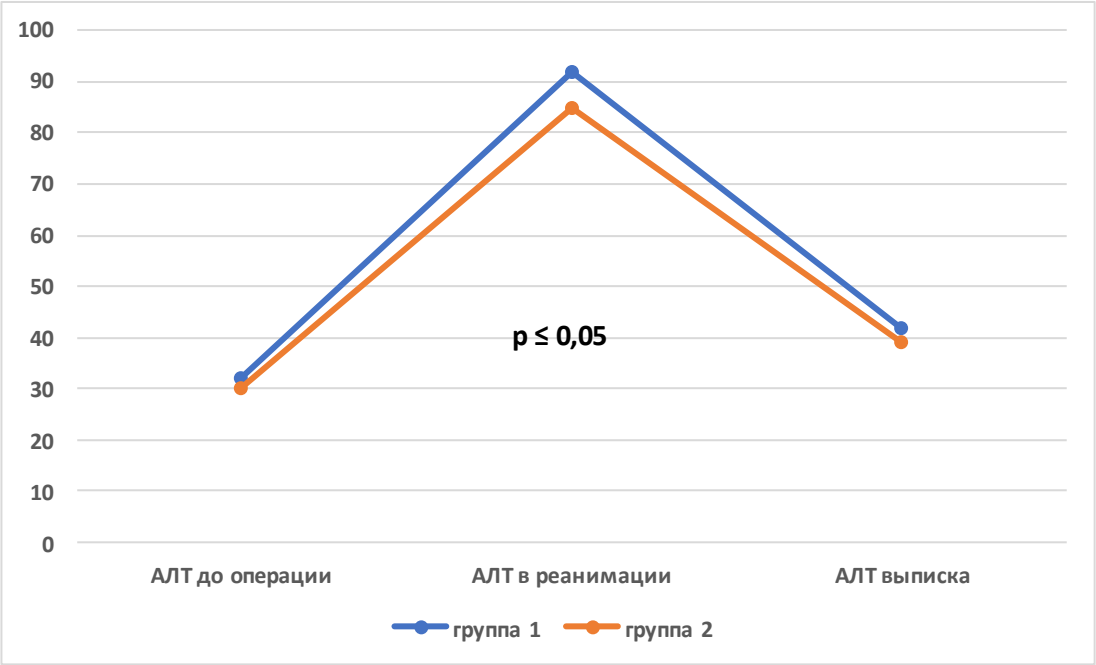

Рисунок 15 - Динамика изменения уровня АЛТ у пациентов 1 и 2 группы

Межгрупповые различия по степени изменения (Δ%) всех параметров не достигают статистической значимости.

По частоте развития осложнений после операции группы не различались. Осложнения в раннем послеоперационном периоде представлены в «Таблице 7».

Таблица 7 - Осложнения в раннем послеоперационном периоде

Параметр	1 группа (n=33) (18 - 20° С)	2 группа (n=30) (21 - 24° С)	p
Респираторная поддержка >48 ч, n (%)	10	9	1,0
Острое повреждение почек, n (%)	8 (24)	4 (13)	0,339
Пневмоторакс, n (%)	3 (9)	2 (9,4)	1,0
Рестернотомия по поводу продолжающегося кровотечения, n (%)	3 (9)	2 (6,6)	1,0
Кровохарканье, n (%)	1 (3)	3 (9,9)	0,309

Продолжение таблицы 7

Параметр	1 группа (n=33) (18 - 20° С)	2 группа (n=30) (21 - 24° С)	p
Реперфузионный отек, n (%)	2 (6)	2 (6,6)	1,0
Резидуальная легочная гипертензия, n (%)	0	2(6,6)	0,222
Полиорганная недостаточность, n (%)	2 (6)	0	0,493
Летальный исход, n (%)	2 (6)	0	0,493
Трахеостомия, n (%)	1 (3)	1 (3,3)	1,0
Пневмония, n (%)	1 (3)	1 (3,3)	1,0
Тромбоз ЛА (рецидив ТЭЛА), n (%)	1 (3)	1 (3,3)	1,0
Комбинированная точка по легочным осложнениям (респираторная поддержка более 48 ч, реперфузионный отек, кровохарканье), n (%)	13 (40,6)	9 (30)	0,597
Экстрапирамидные расстройства, n (%)	2 (6)	3 (10)	0,666
Делирий, n (%)	1 (3)	1 (3,3)	1,0
Шум в ушах, n (%)	0	1 (3,3)	0,483
Параноидальные явления, n (%)	1 (3)	0	1,0
Неврологические события (комбинированная точка), n (%)	3 (9)	5 (16,6)	0,466

П р и м е ч а н и е: ЛА – легочная артерия, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии.

Мы провели анализ факторов (пол, возраст, антифосфолипидный синдром в анамнезе, уровень исходного ЛСС, продолжительность ИК, время пережатия аорты, общее время ЦА, продолжительность ПЦА, значение разницы сатурации между артериальной и венозной крови ГМ, время охлаждения и согревания тела больного), которые могу быть ассоциированы с риском развития ранних послеоперационных осложнений. За критерий ранних послеоперационных легочных осложнений была принята комбинированная точка, включающая развитие реперфузионного отека легких, кровохарканье и потребность в длительной респираторной поддержки.

Анализ факторов показал, что дооперационный уровень ЛСС ≥ 992 дин × сек × см-5 ассоциирован с риском развития ранних послеоперационных легочных осложнений (потребность в длительной респираторной поддержке, развитие реперфузионного повреждения легких и кровохарканье), (ОШ = 0,28, ДИ 95% [0,101-0,812], p = 0,018). Данные представлены в «Таблице 8».

Таблица 8 - Анализ влияния факторов на развитие послеоперационных легочных осложнений по комбинированной точке

Параметр	Отношение шансов	95% доверительный интервал	p
Мужской пол	0,94	0,318-2,788	0,914
Возраст ≥ 54 лет	1,2	0,422-3,406	0,732
АФС в анамнезе	0,6	0,167-2,19	0,445
Уровень ЛСС ≥ 992 дин × сек × см-5	0,28	0,101-0,812	0,018
Продолжительность ИК ≥ 268 мин	1,53	0,541-4,344	0,421
Время пережатия аорты ≥ 144 мин	1,53	0,541-4,344	0,421
Общая длительность ЦА ≥ 43 мин	0,87	0,309-2,472	0,801
Длительность ПЦА ≥ 15 мин	1,53	0,541-4,344	0,421
Уровень ΔSPO_2> 2%	0,64	0,191-2,179	0,481
Время охлаждения ≤ 58 мин	1,56	0,549-4,443	0,402
Время согревания ≤ 84 мин	1,38	0,491-3,93	0,535

П р и м е ч а н и е: АФС – антифосфолипидный синдром, ИК - искусственное кровообращение, ЛСС - легочное сосудистое сопротивление, ПЦА – первый циркуляторный арест, ЦА – циркуляторный арест, ΔSPO_2 – разница сатураций между артериальной и венозной крови головного мозга.

Особый интерес представляли неврологические события в раннем послеоперационном периоде, поэтому мы провели анализ влияния тех же факторов на развитие осложнений со стороны ГМ.

Неврологические события встречались одинаково часто в обеих группах. Неврологические осложнения имели постгипоксическую природу возникновения, тяжелой степенью проявления которой являлись экстрапирамидные нарушения. Во всех случаях они носили обратимый характер и регрессировали к моменту выписки пациентов.

Анализ факторов проводили в общей когорте больных. За критерий неврологических осложнений была выбрана комбинированная точка, включающая экстрапирамидные расстройства, делирии, шум в ушах, параноидальные явления.

Анализ факторов показал, что развитие неврологических событий ассоциировано с длительностью ЦА ≥ 43 мин, (ОШ = 19,66, ДИ 95% [1,081-357,796], p = 0,044), продолжительностью ПЦА ≥ 15 мин (ОШ = 23,8, ДИ 95% [1,305-433,876], p = 0,032) и ΔSPO_2> 2% (ОШ = 11,55, ДИ 95% [1,321-100,925], p = 0,026). Тенденцию к прямой зависимости частоты осложнений со стороны нервной системы имело время пережатия аорты (p = 0,056), «Таблица 9».

Таблица 9 - Анализ влияния факторов на развитие неврологических осложнений по комбинированной точке после операции

Показатель	Отношение шансов	95% доверительный интервал	p
Мужской пол	0,7	0,172-2,84	0,617
Возраст ≥ 54 лет	3,1	0,678-14,167	0,144
АФС в анамнезе	0,15	0,008-2,826	0,207
Уровень ЛСС ≥ 992 дин × сек × см-5	1,96	0,514-7,5	0,323
Продолжительность ИК ≥ 268 мин	1,16	0,312-4,359	0,818
Время пережатия аорты ≥ 144 мин	7,23	0,945-55,313	0,056
Общая длительность ЦА ≥ 43 мин	19,66	1,081-357,796	0,044
Длительность ПЦА ≥ 15 мин	23,8	1,305-433,876	0,032
$\Delta SPO_{2>}$ 2%	11,55	1,321-100,925	0,026
Время охлаждения ≤ 58 мин	3,63	0,646-20,457	0,143
Время согревания ≤ 84 мин	0,32	0,059-1,737	0,187

П р и м е ч а н и е: АФС – антифосфолипидный синдром, ИК - искусственное кровообращение, ЛСС - легочное сосудистое сопротивление, ПЦА – первый циркуляторный арест, ЦА – циркуляторный арест, ΔSPO_2 – разница сатураций между артериальной и венозной крови головного мозга.

С целью мониторинга подавления метаболической активности ГМ мы применяли метод измерения разницы сатурации венозной и артериальной крови ГМ. Были выявлены пороговые значения, выше которых статистически значимо увеличивается частота развития неврологических событий. В «Таблицах 10 и 11» представлены пороговые значения ΔSPO_2 для пациентов первой и второй группы соответственно.

Мы выявили, что для более безопасного выполнения ЦА при глубоком охлаждении, необходимо достижение значения $\Delta SPO_2 \leq 2\%$ (ОШ = 413, ДИ 95% [7,027 -24271,265], p = 0,003).

При умеренном охлаждении значение $\Delta SPO_2 \leq 4\%$ статистически значимо снижает частоту неврологических событий (ОШ = 153, ДИ 95% [5,347-4377,933], p = 0,003).

Таблица 10 - Зависимость частоты неврологических осложнений от ΔSPO_2 у пациентов 1 группы

Значение ΔSPO_2 (%)	Число событий	Число пациентов	Отношение шансов	95% доверительный интервал	p
0	0	16	0,11	0,005-2,466	0,167
1	0	8	0,36	0,016-7,767	0,515
2	0	5	0,63	0,028-14,185	0,775
3	3	3	413,0	7,027 -24271,265	0,003

П р и м е ч а н и е: ΔSPO_2 – разница сатурации венозной и артериальной крови головного мозга, %.

Таблица 11 - Зависимость частоты неврологических осложнений от ΔSPO_2 у пациентов 2 группы

Значение ΔSPO_2 (%)	Число событий	Число пациентов	Отношение шансов	95% доверительный интервал	p
2	0	13	0,08	0,004-1,683	0,105
3	0	8	0,18	0,009-3,792	0,275
4	1	5	1,31	0,114-15,032	0,827
5	4	4	153,0	5,347-4377,933	0,003

П р и м е ч а н и е: ΔSPO_2 – разница сатурации венозной и артериальной крови головного мозга, %.

При проведении анализа влияния продолжительности ПЦА и ΔSPO_2 на развитие неврологических осложнений, мы выявили, что сокращение продолжительности ПЦА на 5 и более минут значимо снижает частоту неврологических осложнений после операции независимо от значения ΔSPO_2 (p = 0,005).

Частота развития ОПП в раннем послеоперационном периоде в двух группах значимо не различалась. Однако среди всех больных встречаемость ОПП составила 19,3%. Мы так же провели анализ влияния факторов (пол, возраст, антифосфолипидный синдром в анамнезе, уровень исходного ЛСС, значение клиренса креатинина (CKD-EPI) до операции, продолжительность ИК, время пережатия аорты, общее время ЦА, продолжительность ПЦА, время охлаждения и согревания тела больного) на развитие острой почечной недостаточности после операции.

Анализ данных показал, что на развитие ОПП в раннем послеоперационном периоде влияет только дооперационный уровень СКФ (p=0,04). Данные представлены в «Таблице 12».

Таблица 12 - Анализ влияния факторов на развитие острого повреждения почек после операции

Показатель	Отношение шансов	95% доверительный интервал	p
Мужской пол	3,33	0,659-16,847	0,145
Возраст ≥ 54 лет	1,29	0,361-4,623	0,693
АФС в анамнезе	1,12	0,339-3,75	0,844
Уровень ЛСС ≥ 992 дин × сек × см-5	1,4	0,391-5,007	0,604
СКФ по CKD-EPI до операции ≤ 90 мл\мин	0,18	0,036-0,929	0,04
Продолжительность ИК ≥ 268 мин	1,64	0,459-5,883	0,445
Время пережатия аорты ≥ 144 мин	1,4	0,391-5,007	0,604
Общая длительность ЦА ≥ 43 мин	1,51	0,423-5,426	0,521
Длительность ПЦА > 15 мин	1,64	0,459-5,883	0,445
Время охлаждения ≤ 58 мин	2,1	0,584-7,549	0,255
Время согревания ≤ 84 мин	1,0	0,283-3,525	1,0

П р и м е ч а н и е: АФС – антифосфолипидный синдром, ИК - искусственное кровообращение, ЛСС - легочное сосудистое сопротивление, ПЦА – первый циркуляторный арест, СКФ по CKD-

EPI – скорость клубочковой фильтрации по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, ЦА – циркуляторный арест.

На госпитальном этапе у одного больного в 1 группе и одного больного 2 группы был диагностирован тромбоз сегментарных ветвей ЛА, заподозренный в связи с нарастанием одышки. Этим больным была увеличена доза варфарина до целевого диапазона МНО 2,5-3,5.

Остаточная ЛГ встречалась в двух пациентов во 2 группе. У этих больных интраоперационно по характеру ТЭЭ материала выявлен III - IV тип поражения ЛА, что способствовало развитию в раннем послеоперационном периоде остаточной ЛГ. Однако к моменту выписки клиническое улучшение у этих пациентов было достигнуто.

Госпитальная летальность зарегистрирована в двух случаях в 1 группе пациентов. В первом случае, у больного с выраженным антифосфолипидным синдромом в раннем послеоперационном периоде развился массивный тромбоз легочных артерий, вызвавший тяжелую гипоксемию, ухудшение гемодинамики с последующим развитием полиорганной недостаточности. Во втором случае причиной летального исхода было профузное легочное кровотечение у пациента с дистальным распространением тромботических масс.

По остальным видам осложнений так же значимых различий не наблюдалось.

3.4. Клиническое наблюдение

Пациенту Д. 42 лет с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке (ФК НК - III) при комплексном обследовании был выставлен диагноз ХТЭЛГ и рекомендовано оперативное лечение.

В анамнезе: эпизод ТЭЛА как осложнение острого тромбоза глубоких вен правой нижней конечности. Период манифестации заболевания от первых признаков ТЭЛА до подтверждения ХТЭЛГ составил 6 лет.

Антропометрические данные: рост 176 см, вес 110 кг, индекс массы тела 36, площадь поверхности тела 2,25 $м^2$.

Результаты дооперационного обследования:

ЭХОКГ: Дилатация правых камер сердца с признаками перегрузки ПЖ давлением (переднезадний размер = 5,1-5,2 см; апикально = 6,8 см; площадь правого предсердия = 39,5 $см^2$). Расширение ствола ЛА и ее ветвей (ствол ЛА 3,5-3,6 см, правая ветвь ЛА - 2,2 см, левая ветвь ЛА - 2,2 см). Гипертрофия миокарда ПЖ (толщина его передней стенки = 0,8 см). Признаки высокой артериальной ЛГ: СДЛА = 105 мм рт. ст; СрДЛА = 50 мм рт.ст; ДЗЛА = 8 мм рт.ст. Систолическая функция ПЖ - на нижней границе нормы (TAPSE = 1,9 см). Недостаточность ТК 2 ст.

МСКТ ангиопульмонография: диаметр легочного ствола равен 4,1см, правая ЛА - 2,7 см, левая ЛА - 2,9 с м. На уровне бифуркации левой ЛА дифференцируется пристеночно расположенный дефект наполнения на протяжении 45 мм. Отмечается изменение калибра сосудов с расширением долевых и окклюзией сегментарных артерий «Рисунок 16» и «Рисунок 17». Стрелками указаны уровни поражения правой ЛА, метрической линейкой – глубину поражения правой ЛА.

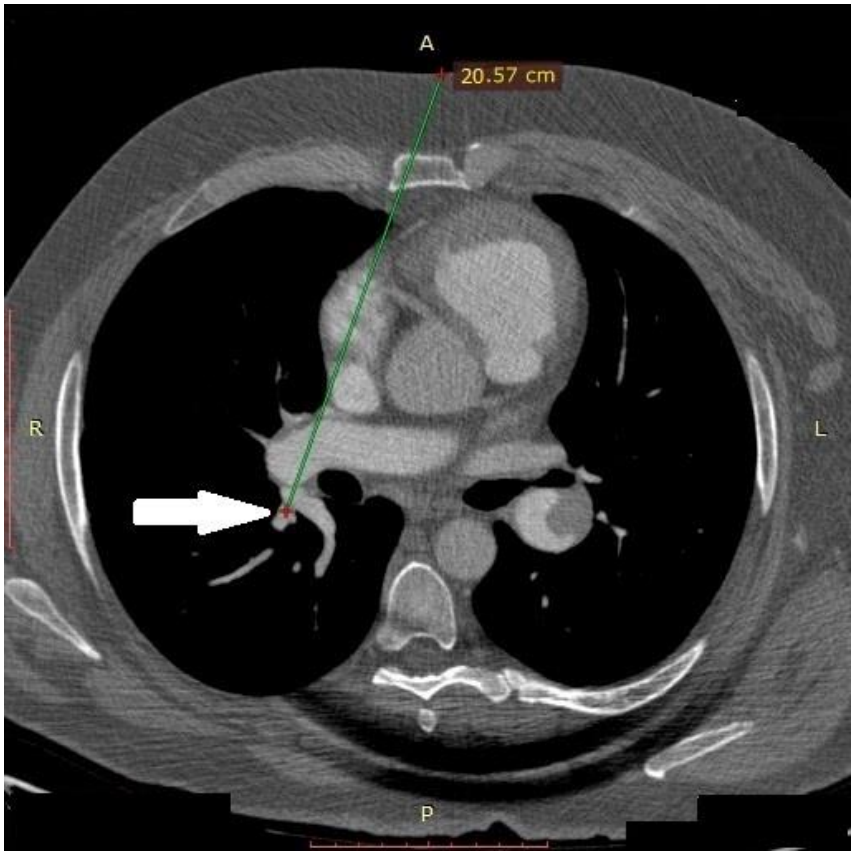

Рисунок 16 - Глубокий тип поражения правой легочной артерии

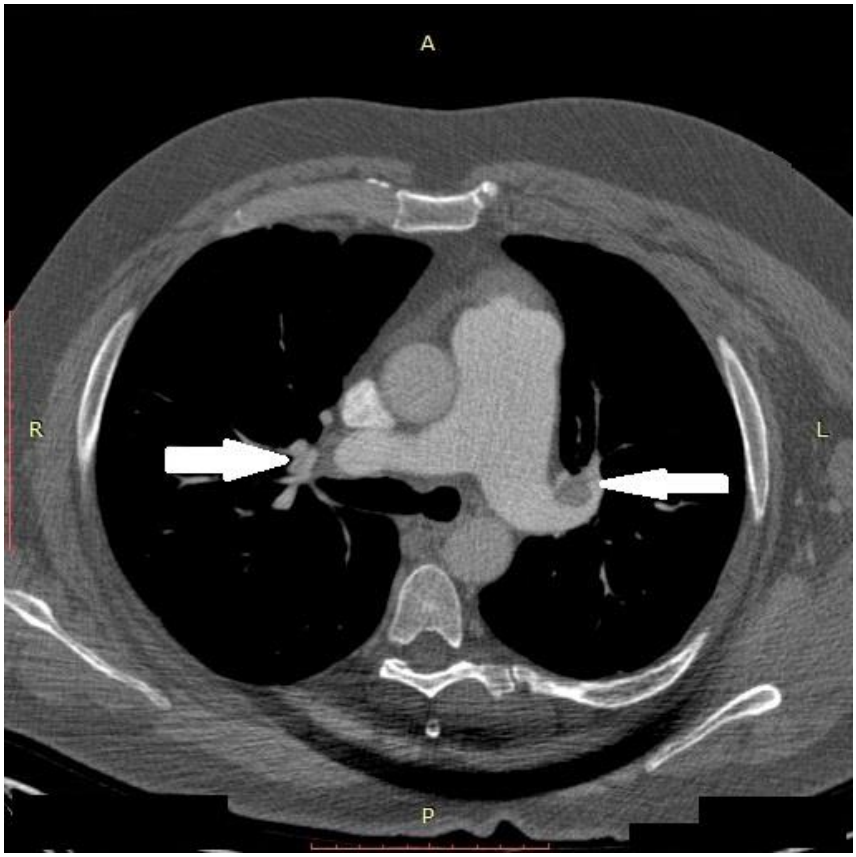

Рисунок 17 - Локализация поражения легочной артерии

Селективная ангиопульмонография показала двустороннее, доступное для хирургии, поражение легочного сосудистого русла. Данные представлены на «Рисунке 18» и «Рисунке 19».

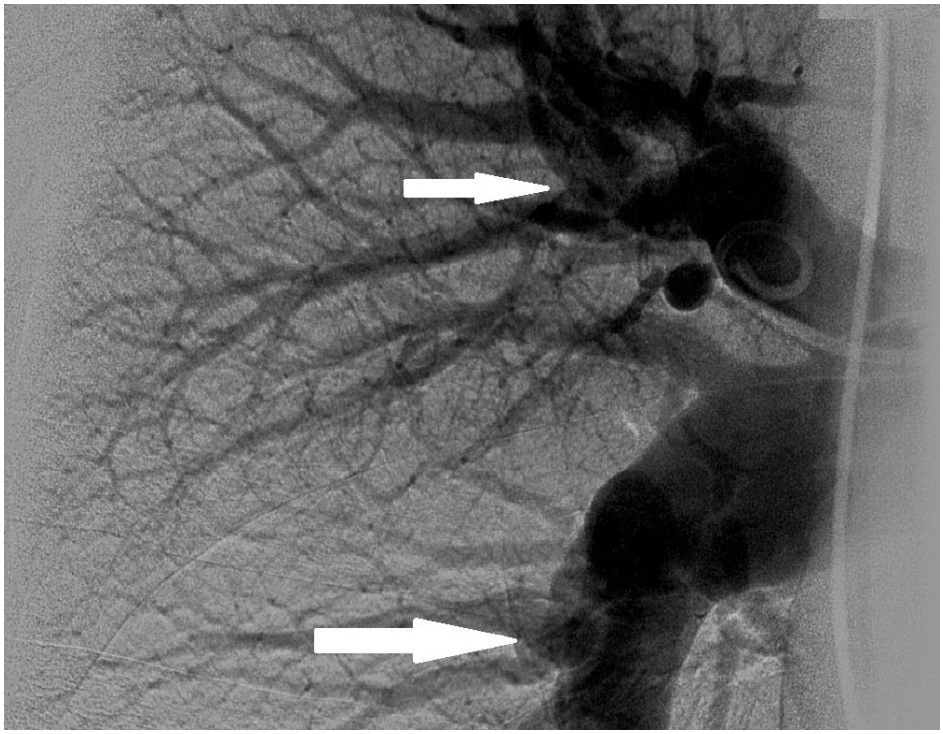

Рисунок 18 - Ангиопульмонография правой легочной артерии (стрелками указаны уровни стенозов)

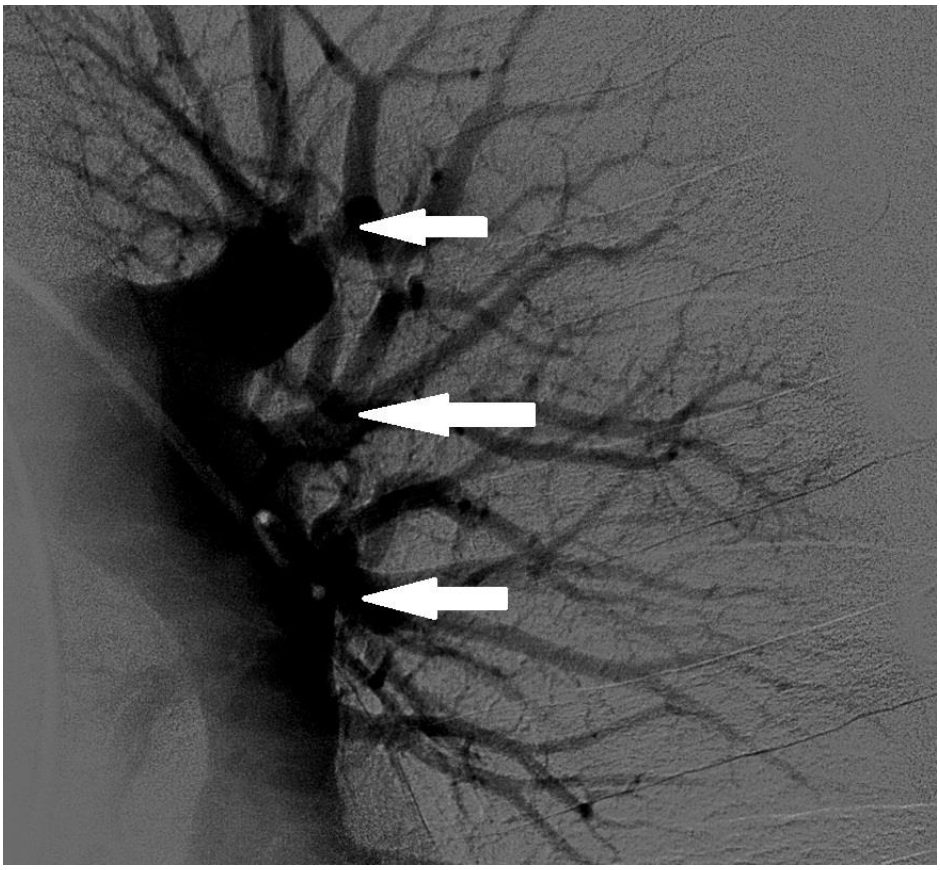

Рисунок 19 - Ангиопульмонография левой легочной артерии (стрелками указаны уровни стенозов)

Катетеризация правых отделов сердца: давление в легочной артерии (систолическое/ диастолическое/ среднее) = 128/ 48/ 80 мм рт. ст. Давление ПЖ (систолическое/ диастолическое/ среднее) = 21/ 18/ 15 мм рт. ст. ДЗЛА = 7 мм рт. ст., SaO_2 = 98 %, SvO2 = 61 %, СВ = 3,7 л/мин, СИ = 1,6 л/мин/м^2, УО =18 мл/м^2, ЛСС =1578 дин × сек × см$^{-5}$, индекс ЛСС = 3582 дин × сек/м^2/см^5.

Коронароангиография: коронарные артерии интактны.

Учитывая тяжелую степень постэмболической ЛГ, массивное операбельное поражение больному была рекомендована операция ЛТЭЭ, на которую он согласился.

Особенности оперативного лечения:

Канюляция верхней полой вены осуществляли «Г» образной канюлей. В первую очередь выполняли левостороннюю, затем правостороннюю ТЭЭ из ветвей ЛА. Операцию проводили в условиях умеренной гипотермии (22° С) с полной трехкратной остановкой кровообращения на 15 мин с левой стороны, и на

15 и 13 минут при выполнении ЛЭ из правой ЛА. После завершения эндартерэктомии или наступления временного лимита проводили реперфузию не менее 10 мин. При манипуляции внутри правой ЛА отметили анатомически глубокое расположение ее ветвей. С целью лучшей визуализации операционного поля выполнено рассечение верхней полой вены. Во время операции пациенту перед каждым ЦА проводили замеры ΔSPO_2. Все показатели были ниже 4%.

На этапе согревания больного целостность верхней полой вены была восстановлена непрерывным обвивным швом нитью Пролен 5-0.

Время ИК составила 316 мин, время пережатия аорты – 143 мин.

Удаленный тромбоэмболический материал представлен на «Рисунке 20».

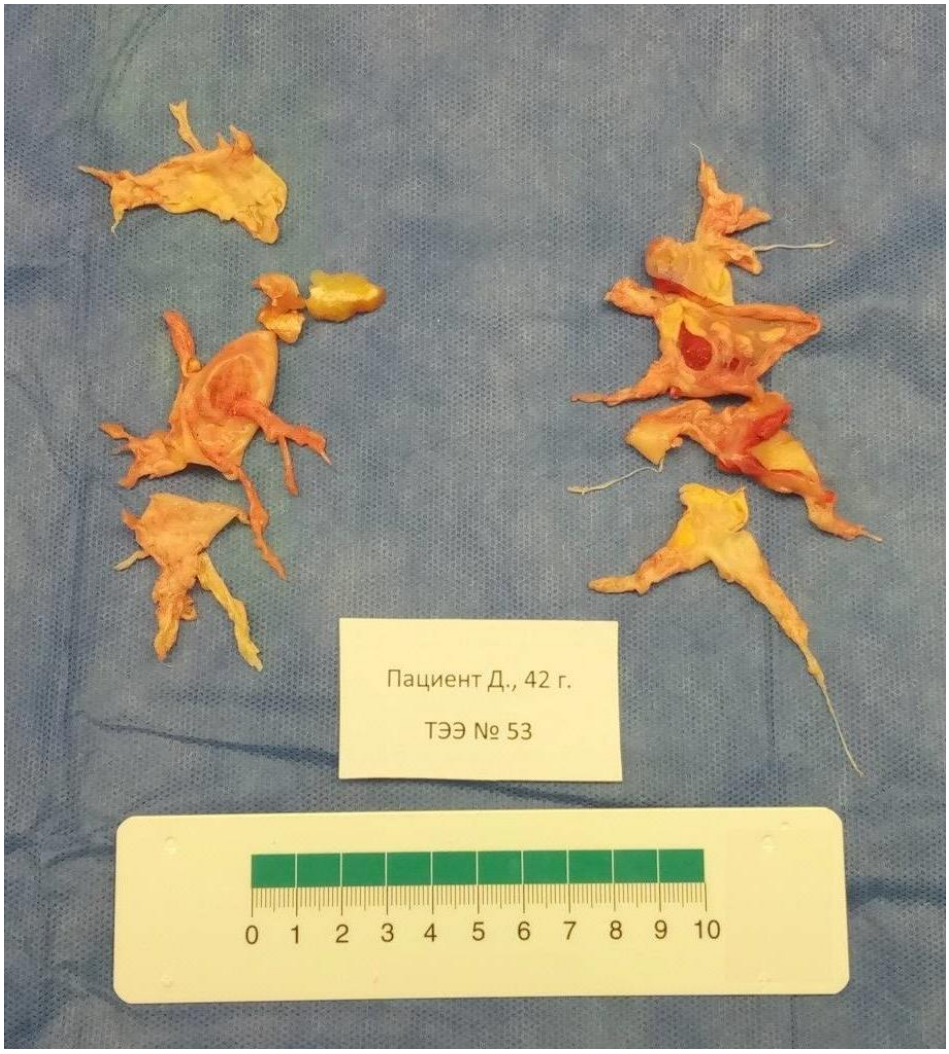

Рисунок 20 - Тромбоэмболический материал, извлеченный из легочной артерии

На следующий день после операции по результатам катетеризации правых отделов сердца наблюдали значительное снижение ЛСС до 242 дин × сек × $см^{-5}$, индексированного ЛССС - 546 дин × сек/$м^2$/$см^5$, снижение СрДЛА до 29 мм. рт. ст. По данным ЭХОКГ на госпитальном этапе отмечается уменьшение размеров правых отделов сердца, уменьшение степени регургитации ТК, СДЛА = 36 мм. рт. ст.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 16 сутки после операции.

Резюме: клинический случай демонстрирует эффективность и безопасность выполнения ЛЭ в условиях умеренного охлаждения. При значительно глубокой анатомии пациентов, методика с рассечением ВПВ во время ТЭЭ из правой ЛА обеспечивает лучшую визуализацию, что способствует более качественному выполнению операции.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно европейским рекомендациям по ЛГ от 2015 г., всем больным с ХТЭЛГ должна быть рассмотрена возможность выполнения ЛТЭЭ, уровень доказательности 1С [21].

В 2018 г. европейскими экспертами опубликован консенсус, в котором рекомендовано выполнять ЛТЭЭ в условиях глубокой гипотермии (20°С) с использованием интермиттирующего ЦА, не превышающего 20 минут и реперфузией между остановками кровообращения не короче 10 минут. На сегодняшний день наиболее подходящим и универсальным методом профилактики и интраоперационной защиты ГМ, способной снизить постгипоксическое повреждение во время ЛТЭЭ является гипотермия. Проведение полного ЦА, не превышающего 20 минут, обеспечивает сухость операционного поля во время основного этапа операции, что является важным условием для полноценной ТЭЭ [6].

По настоящее время не существует единой концепции выбора безопасного и оптимального уровня гипотермии. Подходы к гипотермии в разных клиниках отличаются и во многом основываются на собственном опыте.

В исследовании, проведенном Morsolini M. и соавт. была показана безопасность ЛТЭЭ с применением различных уровней охлаждения и соответствующих им по продолжительности остановок кровообращения [63]. Таким образом, рекомендованное время ЦА во время ЛТЭЭ в условиях умеренной гипотермии не должно превышать 15 минут [55].

По мере накопления опыта лечения ХТЭЛГ в ряде крупных центров стали применять дополнительные методы защиты ГМ. Так в исследовании «PEACOG» проводили дополнительную антеградную перфузию ГМ во время ЦА в условиях глубокой гипотермии. Исследователи сделали вывод о нецелесообразности данного метода во время ЦА, так как не было выявлено достоверных различий по частоте неврологических осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периодах. Вследствие сброса крови по бронхиальным коллатералям и плохой

визуализации, исследователям приходилось продолжать операцию по стандартной методике. Согласно данным исследования частота конверсий в стандартную методику с полным ЦА для обеспечения полной радикальной ТЭЭ, составила 23% [61].

В исследовании, проведенном Lafci G. и соавт. были показаны альтернативные методы перфузии головы, применяемые и в условиях умеренной гипотермии. Так называемый «метод зажимов», который позволяет путем пережатия аорты в восходящем отделе, а также между брахицефальным стволом и левой общей сонной артерией, или между левыми общей сонной и подключичной артериями, перенаправить кровоток в ГМ во время выполнения основного этапа. На наш взгляд, данный метод не применим у пациентов старческой возрастной группы, имеющих атеросклеротические бляшки в устьях брахиоцефальных артерий и дуге аорты. Поэтому, многократное снятие и перекладывание зажимов сопряжено с высоким риском развития ишемического инсульта. К тому же, дополнительный зажим на аорте затрудняет визуализацию операционной раны. Авторы этого исследования также утверждают, что для обеспечения сухого операционного поля во время проведения ТЭЭ можно уменьшить объёмную скорость кровотока с 10 мл\кг\мин до 8 мл\кг\мин. Однако данная методика была применена только у трех пациентов, требуется большее накопление данных, подтверждающих или опровергающих эффективность данной методики [62].

При рассмотрении вопроса о снижении объёмной скорости перфузии ГМ, необходимо учитывать вероятность развития гипоперфузии, вследствие которой развивается неврологический дефицит. Полагаем, что данную методику необходимо проводить под тщательным мониторингом функции, перфузии, сатурации ГМ и среднего артериального давления. При подозрении на гипоперфузию ГМ, критериями которой являются: среднее артериальное давление менее 78 мм рт. ст., стойкое снижение сатурации ГМ, линейная скорость кровотока по артериям мозга (менее 75 см/с по средней, менее 49 см/с по передней и менее 38 см/с по задней мозговым артериям) следует продолжить

ЛТЭЭ с использованием ЦА не более 20 минут при глубокой гипотермии и 15 минут при умеренной гипотермии [119].

Согласно литературным данным, оптимальная ЛТЭЭ с применением перфузии ГМ во время ЦА зависит от количества бронхиальных коллатералей [60]. Однако точно определить данный показатель невозможно. Поэтому проблема создания сухого операционного поля с одновременной перфузией ГМ во время ЛТЭЭ остается не решенной.

К методам, направленным на устранение сброса крови по бронхиальным коллатералям, относятся заведение баллона в нисходящий грудной отдел аорты для окклюзии бронхиальных ветвей и усиленный дренаж легочных вен с применением дополнительных аспирационных устройств. Результаты исследований с применением данных методик оказались удовлетворительными [58, 62]. Однако для доказательства их эффективности необходимо большее количество наблюдений.

Мы полагаем, что применение ретроградной перфузии ГМ во время остановки циркуляции также приведет к худшей визуализации операционного поля вследствие обильного сброса крови по брахиоцефальным артериям в аорту, и далее по бронхиальным коллатералям в ветви ЛА.

В нашем центре с 2010 года проводится ЛТЭЭ в условиях глубокой гипотермии у больных с ХТЭЛГ. Анализ данных показал, что медиана (МКР) продолжительности ЦА составляет 15,2 (13,5; 17,5) минут, что соответствует показателям сосудистого центра Калифорнийского университета г. Сан Диего [14]. Опираясь на собственный опыт и полученные данные о времени ЦА у нас возникло предположение о возможной эффективности операции в условиях умеренной гипотермии.

В настоящее исследование было включено 63 пациента с ХТЭЛГ, 33 больным выполнена ТЭЭ из ЛА в условиях глубокой гипотермии, 30 - в условиях умеренной гипотермии. Медиана (МКР) времени ЦА в группе глубокой гипотермии составила 15 (13,5; 17) мин, в группе умеренной гипотермии – 13,3 (10,5; 14,5) мин, что не превышает значения в исследовании, выполненном

Morsolini M. [63]. Во время основного этапа у всех больных удалось выполнить полную эндартерэктомию в условиях сухого операционного поля.

Перед операцией мы оценивали особенности анатомии по данным МСКТ. Среди кандидатов на ЛЭ встречаются пациенты с так называемой «глубокой анатомией». К ним относятся пациенты, у которых расстояние от края грудины до самой отдаленной точки удаляемого материала из правой ЛА превышает 20 см. В данной работе мы наблюдали 4 пациента с «глубокой анатомией». У таких больных применяли методику ЛЭ с пересечением верхней полой вены при работе на правой ЛА, предварительно подтянув катетер Swan-Ganz. Такая методика позволяет достичь лучшей визуализации операционного поля, провести более радикальную и качественную эндартерэктомию. Основными особенностями операции являются: использование угловой венозной канюли в верхней полой вене, на этапе согревания верхняя полая вена сшивается непрерывным швом. Hagl C. и соавт. с помощью данной методики обеспечивали экспозицию правых ветвей ЛА, пережав верхнедолевую ветвь для снижения сброса крови в ЛА по бронхиальным коллатералям во время эндартерэктомии из средней и нижней долевых ветвей ЛА [58].

Время ИК и пережатия аорты было продолжительнее у больных, оперированных в условиях умеренной гипотермии (p=0,001 и 0,005, соответственно), вероятнее всего это связано с более частыми остановками кровообращения и проведением реперфузий между ними, каждая из которых занимает не менее 10 минут.

Мы провели субанализ, где сравнивали время ИК и пережатия аорты только у больных с проксимальным типом поражения. Анализ данных показал статистически значимое различие только по времени ИК, которое было короче в группе умеренной гипотермии (p=0,0001). Основываясь на этом, мы считаем, что проксимальный тип поражения ЛА (I и II тип по классификации Madani M.) является наиболее благоприятным для выполнения операции в условиях умеренной гипотермии, так как укорачивает продолжительность операции.

Дооперационно определить тип проксимального поражения ЛА у больного с ХТЭЛГ не всегда представляется возможным. Основные сложности связаны с наличием у большинства больных признаков поражения дистального русла. Поэтому концепция отбора пациентов с проксимальным типом поражения на ЛЭ в умеренном температурном режиме применима не ко всем больным.

В данной работе интраоперационно тип поражения ЛА определяли у всех больных. По типу поражения группы между собой не отличались.

В нашей работе ТЭЭ из ЛА, выполненная как в условиях глубокой, так и умеренной гипотермии приводит к улучшению параметров гемодинамики уже к 1-м суткам после операции. Статистически значимо снижается ЛСС, СДЛА, СрДЛА ($p \leq 0,05$). К концу госпитального периода регрессирует СН, уменьшается одышка, повышается толерантность к физическим нагрузкам, уменьшаются размеры правых камер сердца, регрессирует трикуспидальная недостаточность ($p \leq 0,05$). Полученные нами результаты согласуются с данными крупных исследований [34, 40]. Несмотря на явное улучшение, актуальной остается проблема ранних послеоперационных осложнений.

Одним из основных осложнений операции, утяжеляющих течение раннего послеоперационного периода является реперфузионный отек легких. Тяжелая ЛГ до операции (ЛСС более 1000 дин × сек × см$^{-5}$) и остаточная ЛГ после ЛЭ (ЛСС более 500 дин × сек × см$^{-5}$) являются факторами риска развития реперфузионного отека легких в раннем послеоперационном периоде [14, 120]. В нашем исследовании, частота развития реперфузионного отека легких была относительно невысокой и встречалась одинаково часто в двух группах, 6 % в группе глубокого охлаждения и 6,6 % в группе умеренного охлаждения ($p= 1,0$).

Наличие до операции относительной недостаточности ТК рассматривается как критерий, снижающий вероятность реперфузионного отека легких. В ранние сроки после операции регургитация на трикуспидальном клапане препятствует острой перегрузке малого круга кровообращения [111]. В нашем исследовании коррекция трикуспидальной регургитации не проводилась. По мере стабилизации параметров гемодинамики, снижения ЛСС, центрального венозного давления,

СДЛА, СрДЛА и активизации пациента относительная недостаточность ТК в большинстве случаев регрессировала, что совпадает с данными мировой литературы [113].

В раннем послеоперационном периоде кровохарканье наблюдали чаще в группе умеренной гипотермии (9,9%), чем у больных в группе глубокой гипотермии (3%), p = 0,309. Наиболее часто кровохарканье развивалось у пациентов с дистальным типом поражения ЛА (III - IV тип поражения по Madani M.) и худшим отделением интимы. Во время операции при выборе плоскости эндартерэктомии в проксимальных отделах, толщина стенок ЛА оставалась удовлетворительной, но по достижению дистальных ветвей отмечали истончение стенок ЛА, что было сопряжено с высоким риском их разрыва. Полноценность эндартерэктомии заключается в удалении интимы «на нет» до самых дистальных ветвей, где дистальная часть удаляемого сегмента отслаивается при небольшой тракции. После окончания основного этапа и перед ушиванием ЛА проводили несколько пассивных вдохов на наличие перфораций стенок ЛА. На этапе согревания больного выполняли бронхоскопию для диагностики легочного кровотечения. Только у одного пациента в группе глубокой гипотермии мы наблюдали профузное легочное кровотечение, развившееся в момент отхождения от ИК. Попытки гемостаза оказались безуспешными.

У пациентов с геморрагическим пропитыванием стенок бронхов и кровохарканьем проводили тщательное титрование скорости внутривенной инфузии гепарина под контролем АСТ. Целевые значения АСТ были в диапазоне от 140 до 150 секунд. После снижения интенсивности и частоты кровохарканья назначали варфарин под контролем уровня МНО. Целевые значения МНО были в диапазоне от 2 до 3.

Факторный анализ показал, что на развитие послеоперационных осложнений со стороны легких (комбинированная точка: длительность респираторной поддержки, частота реперфузионного отека легких и кровохарканье) влияет только уровень ЛСС ≥ 992 дин × сек × см$^{-5}$ (ОШ = 0,28, [ДИ 95% 0,101-0,812], p=0,018).

На госпитальном этапе у двух пациентов наблюдали прогрессирование одышки, не связанной с реперфузионным отеком легких и резидуальной ЛГ. Повторная МСКТ ангиопульмонография показала «свежие» тромбы в сегментарных ветвях ЛА, при этом источник повторной эмболии в ЛА не был выявлен. Мы полагаем, что причиной этого осложнения стал тромбоз in situ. Этим больным мы увеличили целевые значения МНО от 2,5 до 3,5. После увеличения дозы варфарина и достижения целевых значения МНО отмечалась положительная динамика – уменьшение одышки, растворение тромбов в просвете ЛА по данным контрольной МСКТ.

Наблюдения показали, что уже через 6 месяцев после неосложненной операции у больных с ХТЭЛГ наблюдается значимое уменьшение одышки или ее полное отсутствие, нормализация гемодинамических показателей. При дистальном поражении ЛА часто отсутствует улучшение или наоборот происходит прогрессирование заболевания, в таком случае применяют ЛГ-специфическую терапию и\или эндоваскулярный метод лечения.

В данной работе мы наблюдали 2-х больных (группа умеренной гипотермии) с дистальным типом поражением, у которых отделение интимы ЛА было затруднительным. В раннем послеоперационном периоде у них сохранялись явления остаточной ЛГ, снижение ФК НК было не выше 2 класса. В связи с чем была назначена ЛГ-специфическая терапия риоцигуатом, а также рекомендовано рассмотрение баллонной ангиопластики легочных артерий через 6 месяцев после операции.

Другим не менее важным осложнением раннего послеоперационного периода после ТЭЭ является постгипоксическое повреждение ГМ, частота развития по данным различных авторов составляет 5 - 11% [17, 121].

В нашем исследовании среди неврологических осложнений мы наблюдали: экстрапирамидные расстройства, делирий, шум в ушах и параноидальные явления. В ходе нашей работы мы выявили зависимость частоты возникновения неврологических событий от времени ПЦА в общей когорте больных с ХТЭЛГ (ОШ=23,8, [ДИ 95% 1,305-433,876], p = 0,032). Сокращение времени ПЦА на 5

минут и более показывает значимое снижение неврологических событий в раннем послеоперационном периоде. Анализ данных показал прямую зависимость между частотой развития неврологических осложнений и уровнем ΔSPO_2 в общей когорте больных. Значение $\Delta SPO_2 \leq 2\%$, значимо снижает вероятность развития неврологических событий (ОШ=11,55, [ДИ 95% 1,321-100,925], p = 0,026), при соблюдении рекомендуемых временных рамок остановок кровообращения. Наши результаты оказались сопоставимыми с данными исследования, выполненного Paino R. и соавт., в котором выполнялась оценка сатурации венозной крови ГМ прямым методом при операциях на дуге аорты в условиях глубокого охлаждения без применения перфузии ГМ. Согласно исследованию, при уровне ΔSPO_2 выше порогового значения (2%) развивались неврологические осложнения (p=0,003) [70]. В умеренном температурном режиме исследования не проводились. По результатам нашего исследования значение ΔSPO_2 у больных, оперированных в умеренном температурном режиме не должно превышать 4% (p=0,003).

В раннем послеоперационном периоде среди всех неврологических осложнений наиболее часто встречалось преходящее экстрапирамидное нарушение - 3% в группе глубокой гипотермии и 10 % в группе умеренной гипотермии. У этих больных ΔSPO_2 превышала пороговое значение 2% в группе глубокой гипотермии и 4% в группе умеренной гипотермии. У больных с экстрапирамидными двигательными расстройствами проводили МРТ ГМ и диагностировали постгипоксические изменения в базальных ганглиях. Известно, что наиболее уязвимой структурой ГМ при ишемическом повреждении является кора больших полушарий. Однако, в нашем исследовании отмечено, что не менее часто повреждение затрагивает и подкорковые ядра. Это может быть связано с особенностями перфузии и функции этих сегментов головного мозга во время наркоза, гипотермии и гипоксии. На основе нашего исследования мы приходим к выводу, что необходимо проводить гипотермическую перфузию, плавно снижая температуру перфузата и поддерживая необходимый уровень наркоза, до достижения необходимой базальной температуры организма. Это позволит

минимизировать повреждение структур ГМ и снизить частоту ранних неврологических осложнений.

Хотелось бы также отметить, что тенденцию к более частому развитию неврологических расстройств в раннем послеоперационном периоде имели пациенты с предоперационным ЛСС менее 1000 дин × сек × $см^{-5}$ в обеих группах (p=0,1). Предполагаем, что такая тенденция может быть обусловлена меньшей адаптацией к длительной гипоксемиии пациентов с меньшим ЛСС, чем пациентов с более тяжелой формой ХТЭЛГ, хотя статистически значимых различий в уровне сатурации артериальной крови до операции не было выявлено.

В крупном исследовании, выполненном Grosjean F. и соавт., ОПП в раннем послеоперационном периоде составило 26,5% [122]. В нашем исследовании ОПП, определенное по классификации KDIGO [98], после операции встречалось одинаково часто в обеих группах, 24,2% в группе глубокого охлаждения, 13,3% в группе умеренного охлаждения (p=0,339). Ни в одном случае у больных с ОПП в раннем послеоперационном периоде не потребовалось проведение экстракорпоральных методов детоксикации. В общей когорте прооперированных больных с ХТЭЛГ, частота послеоперационного ОПП составила 19%. Анализ факторов показал, что на развитие ОПП после операции влияет только дооперационный уровень СКФ равный ≤ 90 мл\мин по CKD-EPI (ОШ=0,18, [ДИ 95% 0,036-0,929], p=0,04). Мы не выявили связи между частотой возникновения ОПП длительностью ИК, временем пережатия аорты и продолжительностью арестов.

Оценивая динамику СКФ, рассчитанной по формуле CKD-EPI нами вывялено, что снижение СКФ приходится на 1-3 сутки после операции, т.е. во время нахождения больного в отделении реанимации и интенсивной терапии. Именно в эти сроки важно тщательно контролировать функцию почек, водно-электролитный баланс в сочетании с гемодинамическими параметрами. Наше наблюдение показало, что к моменту выписки уровень СКФ нормализовался, и был выше дооперационного в обеих группах (p≤0,01).

Функцию печени мы оценивали по уровню общего билирубина и АЛТ. В течение 48 часов после операции мы не наблюдали острого ишемического повреждения печени, при котором, согласно выводам Raman JS. и соавт., уровень АЛТ в биохимическом анализе крови должен быть выше 500 МЕ/л [101]. Уровень общего билирубина и АЛТ в первые сутки после операции значимо возрастал по сравнению с исходными данными ($p \leq 0,05$) в обеих группах больных, что, вероятно, является следствием длительного ИК. Для минимизации воздействия ИК на форменные элементы крови и снижения уровня гемолиза мы применяли центрифужный насос. К моменту выписки у всех пациентов уровень общего билирубина значимо снижался по сравнению с исходным ($p \leq 0,01$), а уровень АЛТ достиг нормальных значений.

В случае активного геморрагического отделяемого по дренажам проводили инфузии свежезамороженной плазмы или отдельных факторов свертывания крови и кристаллоидов. Послеоперационная кровопотеря составила 378 (315; 411) мл и 396 (327; 431) мл, в 1 и 2 группе соответственно. По уровню кровопотери после операции группы пациентов не различались, ($p = 0,389$).

Терапевтический мониторинг эффективности антикоагулянтной терапии у пациентов с тромбофилиями, имеющих высокий риск повторного тромбообразования, перенесших ЛЭ остается важной и нерешенной проблемой. Антифосфолипидные антитела влияют на АЧТВ, что не позволяет адекватно оценивать уровень коагуляции на терапии гепарином.

Стандартного протокола, позволяющего точно оценивать эффективность гепарина и прямого орального антикоагулянта у пациентов с антифосфолипидным синдромом не существует [123]. В одном из источников указывается, что повышение уровня D-димера и одновременное снижение уровня тромбоцитов могут быть признаны потенциальными маркерами осложнений, ассоциированных с тромбозом [124]. Наиболее изученными методами мониторинга коагуляции у пациентов с антифосфолипидным синдромом остаются прямое измерение концентрации гепарина (2,5-3,5 мг/кг) [125] и\или активности Ха фактора (0,5-1,1 Ед/мл) [126].

Учитывая высокий риск тромбоэмболических событий у больных с антифосфолипидным синдромом, даже после проведенной ЛЭ, некоторые авторы рекомендуют назначение двойной антитромботической (антиагрегант+ антикоагулянт) терапии [124].

В наше исследование вошло 13 пациентов с антифосфолипидным синдромом, однако анализ факторов не показал его значимого влияния на ранние результаты операции.

Наше исследование показало, что ТЭЭ из ЛА с применением умеренной гипотермии в диапазоне основной температуры от 21ºС до 24ºС позволяет также эффективно улучшать показатели гемодинамики малого круга кровообращения, как и операции, проводимые в условиях глубокой гипотермии. Для проведения операций в этом интервале температур требуется больше периодов остановок кровообращения и, соответственно, периодов реперфузии, что удлиняет время пережатия аорты и время ИК. Мы не выявили различий по частоте ранних послеоперационных осложнений между группами глубокой и умеренной гипотермии. Необходимо дальнейшее накопление данных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании мы рассмотрели пациентов с ХТЭЛГ, которым ЛТЭЭ была выполнена в условиях глубокой и умеренной гипотермии. Исследование показало, что ранние результаты операции в обоих группах сопоставимы. В раннем послеоперационном периоде у больных статистически значимо снижались ЛСС, индексированное ЛСС, СДЛА, СрДЛА; возросли СВ, СИ; уменьшились размеры правых камер сердца, регургитация на ТК, уменьшились одышка, ФК НК по ВОЗ.

По частоте ранних послеоперационных осложнений группы так же не различались. Анализ факторов показал, что дооперационный уровень ЛСС ≥ 992 дин × сек × см-5, (p=0,018) ассоциирован с развитием ранних послеоперационных легочных осложнений.

Общая длительность ЦА ≥ 43 мин, (p = 0,044), продолжительность ПЦА≥ 15 мин, (p = 0,032) и ΔSPO_2 >2% (p=0,056) ассоциированы с развитием комбинированной точки ранних неврологических осложнений (экстрапирамидные расстройства, делирии, шум в ушах, параноидальные явления). Минимизировать риски ранних неврологических осложнений возможно путем сокращения времени ПЦА и измерением ΔSPO_2 перед каждой остановкой циркуляции.

У пациентов с проксимальным типом поражения ЛА целесообразно рассматривать проведение ЛТЭЭ в условиях умеренного охлаждения. В таком случае ожидается сокращение времени ИК. Для формирования единого протокола отбора больных на ЛТЭЭ при умеренной гипотермии необходимо дальнейшее накопление данных.

У пациентов с глубиной поражения правой ЛА более 20 см, может быть рассмотрено пересечение верхней полой вены для создания лучшей визуализации и доступа к дистальным ветвям ЛА.

ВЫВОДЫ

1. Госпитальные результаты ТЭЭ из ЛА у пациентов, оперированных в условиях умеренной гипотермии сопоставимы с таковыми у больных оперированных в условиях глубокой гипотермии. Отличия касались только времени ИК (p=0,001) и пережатия аорты (p=0,005), которые были продолжительнее в группе умеренной гипотермии.

2. У больных с ХТЭЛГ факторами, ассоциированными с развитием ранних послеоперационных осложнений со стороны легких по комбинированной точке, являются дооперационный уровень ЛСС ≥ 992 дин × сек × $см^{-5}$, (p=0,018). Общая длительность ЦА ≥ 43 мин, (p = 0,044), продолжительность ПЦА ≥ 15 мин, (p = 0,032) и ΔSPO_2> 2% (p=0,056) ассоциированы с развитием комбинированной точки неврологических осложнений.

3. Пациентам с проксимальным поражением легочных артерий (I, II тип по Madani M.), следует рассмотреть вопрос о проведении ЛЭ в условиях умеренной гипотермии.

4. Методику с пересечением верхней полой вены во время ЛЭ рекомендовано выполнять пациентам с «глубокой анатомией» для лучшей визуализации правой ЛА.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Дооперационная диагностика должна включать:

- оценку типа поражения по классификации Madani M. для определения метода гипотермии во время операции;

- определение дистанции от края грудины до отдаленной точки эндартерэктомии из правой ЛА для принятия решения о применении методики эндартерэктомии с пересечением верхней полой вены.

2. При проксимальном поражении ЛА рекомендовано выполнять ТЭЭ из ЛА в условиях умеренной гипотермии.

3. Продолжительность ПЦА не должна превышать 15 минут, что позволит минимизировать развитие неврологических осложнений в раннем послеоперационном периоде.

4. Перед выполнением ЦА рекомендовано проводить измерение разницы сатурации артериальной и венозной крови ГМ (ΔSPO_2) для оценки степени подавления его метаболической активности. Для ТЭЭ из ЛА в условиях глубокой гипотермии ΔSPO_2 - 2%, для умеренной гипотермии - 4%.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АСТ..activated clotting time (время активированного свёртывания крови);

АЛТ..аланинаминотрансфераза;

АПГМ..антеградная перфузия головного мозга;

АЧТВ..активированное частичное тромбопластиновое время;

BNP..мозговой натрийуретический пептид;

ВОЗ..Всемирная организация здравоохранения;

ГМ..головной мозг;

ДДЛА..диастолическое давление в легочной артерии;

ДЗЛА..давление заклинивания легочной артерии;

ИБС..ишемическая болезнь сердца;

ИВЛ..искусственная вентиляция легких;

ИК..искусственное кровообращение;

ИЭ..индекс эксцентричности;

КДР..конечно-диастолический размер;

КПОС..катетеризация правых отделов сердца;

ЛА..легочная артерия;

ЛГ..легочная гипертензия;

ЛЖ..левый желудочек;

ЛП..левое предсердие;

ЛСС..легочное сосудистое сопротивление;

ЛТЭЭ..легочная тромбэндартерэктомия;

ЛЭ..легочная эндартерэктомия;

МА..метаболическая активность;

МК..мозговой кровоток;

МНО..международное нормализованное отношение;

МРТ..магнитно-резонансная томография;

МСКТ..мультиспиральная компьютерная томография;

ОПП..острое повреждение почек;

ОСП..объемная скорость перфузии;

ОЭКТ..однофотонная эмиссионная компьютерная томография;

ПЖ..правый желудочек;

ПЦА..первый циркуляторный арест;

СВ..сердечный выброс;

СДЛА..систолическое давление в легочной артерии;

СИ..сердечный индекс;

СКФ..скорость клубочковой фильтрации;

СН..сердечная недостаточность;

СрДЛА..среднее давление в легочной артерии;

TAPSE..систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана;

ТК..трикуспидальный клапан;

ТЭЛА..тромбоэмболия легочной артерии;

ТЭЭ..тромбэндартерэктомия;

ФК НК..функциональный класс недостаточности кровообращения;

ХТЭЛГ..хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия;

ЦА..циркуляторный арест;

ЭКГ..электрокардиография;

ЭКМО..экстракорпоральная мембранная оксигенация;

ЭХОКГ..эхокардиография;

ЭЭГ..электроэнцефалография.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jamieson, SW. Historical perspective: surgery for chronic thromboembolic disease / SW. Jamieson. // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2006. – №. 18. – p. 218-222.

2. Laennec, RTH. Traite de l'auscultation mediate et des maladies des poumons et du coeur / RTH. Laennec. // Thesis. - 1819. - № 1. - p. 267-268.

3. Trendelenburg, F. Uber die operative behandlung der embolie derlungarterie / F. Trendelenburg. // Arch. Klin. Chir. – 1908. – № 86. - p. 686-700.

4. Allison, PR. Pulmonary embolism / PR. Allison, MS. Dunnill, R. Marshall. // Thorax. – 1960. – № 15. - p. 273-283.

5. Cooley, DA. Acute massive pulmonary embolism: successful surgical treatment using temporary cardiopulmonary bypass / DA. Cooley, AC. Beall, JK. Alexander. // JAMA. – 1961. – № 177. - p. 283-286.

6. Wilkens, H. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Updated Recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018 / H. Wilkens, K. Stavros, ML. Irene, et al. // Int. J. Cardiol. - 2018. - Dec 1. – p. 69-78.

7. Lungdahl, M. Gibt es eine chroniche embolisierg der lungenarterie? / M. Lungdahl. // Deutsches Archiv. Klin. Med. – 1928. – № 160. – p. 1.

8. Carroll, D. Chronic obstruction of major pulmonary arteries / D. Carroll. // Am. J. Med. – 1950. – Vol. 9. - p. 175-185.

9. Hurwitt, ES. A surgical approach to the problem of chronic pulmonary artery obstruction due to thrombosis or stenosis / ES. Hurwitt, CJ. Schein, H. Rifkin, et al. // Ann. Surg. – 1958. – Vol. 147. - p. 157-165.

10. Moser, KM. Chronic unilateral pulmonary artery thrombosis / KM. Moser, PG. Rhodes, CC. Hufnagel. // New Engl. J. Med. – 1965. – Vol. 272. - p. 1195-1199.

11. Castleman, B. Case records of the Massachusetts General Hospital / B. Castleman, BU. McNeely, G. Scannell. // New Engl. J. Med. – 1964. – Vol. 271. - p. 40-50.

12. Nash, ES. Successful thrombo-embolectomy in long-standing thrombo-embolic pulmonary hypertension / ES. Nash, S. Shapiro, A. Landau, et al. // Thorax. – 1968. – Vol. 23. - p. 121-130.

13. Utley, JR. Pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic obstruction: recent surgical experience / JR. Utley, RG. Spragg, WB. Long, et al. // Surgery. - 1982. - Vol. 92. - p. 1096-1102.

14. Jamieson, SW. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1,500 cases / SW. Jamieson, DP. Kapelanski, N. Sakakibara, et al. // Ann. Thorac. Surg. - 2003. - Vol. 76. - № 5. – p. 1457-1464.

15. Чазова, И.Е. Легочная гипертензия / И. Е. Чазова, Т. В. Мартынюк // Практика. - 2015. - 563-593 с.

16. Савельев, В.С. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений / В.С. Савельев, А.И. Кириенко и др. // Флебология. - 2010. - 1–37 с.

17. Korsholm, K. Results from more than 20 years of surgical pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension in Denmark / K. Korsholm, A. Andersen, S. Mellemkjær, et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. - 2017. - Vol. 52. - p. 704.

18. Bazmpani, M. Epidemiology and management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Experience from two expert centers / M. Bazmpani, A. Arvanitaki, M. Toumpourleka. // Hellenic J. Cardiol. - 2018. - Vol. 59. - № 1. - p. 16-23.

19. Jenkins, D. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension / D. Jenkins, M. Madani, E. Fadel. // Eur. Respir. Rev. - 2017. - Vol. 26. - № 143. - p. 60111.

20. Tomita, K. Plasma endothelin levels in patients with acute renal failure / K. Tomita, K. Ujiie, T. Nakanishi, et al. // N. Engl. J. Med. - 1989. - Vol. 32. - p. 1127.

21. Galie, N. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung

Transplantation (ISHLT) / N. Galie, M. Humbert, JL. Vachiery, et al. // Eur. Heart J. – 2016. – Vol. 37. - № 1. - p. 67–119.

22. Banks, D. Pulmonary Endarterectomy: Part I. Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnostic evaluation of chronic thromboembolic pulmonary hypertension / D. Banks, G. Pretorius, M. Kim. // Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2014. - Vol.18. - № 4. - p. 319-330.

23. Rich, JD. QTc prolongation is associated with impaired right ventricular function and predicts mortality in pulmonary hypertension / JD. Rich, T. Thenappan, B. Freed. // Int. J. Cardiol. - 2013. - Vol. 167. - № 3. - p. 669-676.

24. Olsson, KM. Atrial flutter and fibrillation in patients with pulmonary hypertension / KM. Olsson, NP. Nickel, J. Tongers. // Int. J. Cardiol. - 2013. - Vol. 167 - № 5. - p. 2300–2305.

25. Dittrich, HC. Cardiac structure and function in chronic thromboembolic pulmonary hypertension / HC. Dittrich, HA. McCann, DG. Blanchard. // Am. J. Card. Imaging. – 1994. - Vol. 8. - № 1. - p. 18-27.

26. Trip, P. Severely reduced diffusion capacity in idiopathic pulmonary arterial hypertension: patient characteristics and treatment responses / P. Trip, EJ. Nossent, FS. de Man, et al. // Eur. Respir. J. - 2013. - Vol. 42. - № 6. - p. 1575-1585.

27. Tunariu, N. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension / N. Tunariu, SJR. Gibbs, Z. Win, et al. // J. Nucl. Med. – 2007. – Vol. 48. - № 5. – p. 680-684.

28. He, J. Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: comparison of ventilation/perfusion scanning and multidetector computed tomography pulmonary angiography with pulmonary angiography / J. He, W. Fang, B. Lv, et al. // Nucl. Med. Commun. - 2012. - Vol. 33. - № 5. - p. 459-463.

29. Sherrick, AD. Mosaic pattern of lung attenuation on CT scans: frequency among patients with pulmonary artery hypertension of different causes / AD. Sherrick, SJ. Swensen, TE. Hartman. // AJR Am. J. Roentgenol. – 1997. – Vol. 169. - №1. – p. 79-82.

30. Kreitner, KF. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension - assessment by magnetic resonance imaging / KF. Kreitner, RP. Kunz, S. Ley, et al. // Eur. Radiol. – 2007. – Vol. 17. - № 1. – p. 11-21.

31. Rajaram, S. 3D contrast-enhanced lung perfusion MRI is an effective screening tool for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from the ASPIRE registry / S. Rajaram, AJ. Swift, A. Telfer, et al. // Thorax. – 2013. - Vol. 68. - № 7. – p. 677-678.

32. Kawakami, T. Novel angiographic classification of each vascular lesion in chronic thromboembolic pulmonary hypertension based on selective angiogram and results of balloon pulmonary angioplasty / T. Kawakami, A. Ogawa, K. Miyaji, et al. // Circ. Cardiovasc. Interv. - 2016. - Vol. 9. - № 10. – e 003318.

33. Hinrichs, JB. Comparison of C-arm computed tomography and digital subtraction angiography in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension / JB. Hinrichs, S. Marquardt, C. von Falck, et al. // Cardiovasc. Intervent. Radiol. - 2016. - Vol. 39. - № 1. - p. 53-63.

34. Madani, MM. Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients / MM. Madani, WR. Auger, V. Pretorius, et al. // Ann. Thorac. Surg. - 2012. - Vol. 94. - № 1. - p. 97-103.

35. Skoro-Sajer, N. Surgical specimens, haemodynamics and long-term outcomes after pulmonary endarterectomy / N. Skoro-Sajer, G. Marta, C. Gerges, et al. // Thorax. – 2014. - Vol. 69. - № 2. - p. 116-122.

36. Thistlethwaite, PA. Pulmonary thromboendarterectomy combined with other cardiac operations: indications, surgical approach, and outcome / PA. Thistlethwaite, WR. Auger, MM. Madani, et al. // Ann. Thorac. Surg. - 2001. Vol. 72. - № 1. - p. 13-17.

37. Mayer, E. Techniques and outcomes of pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension / E. Mayer, W. Klepetko. // Proc. Am. Thorac. Soc. - 2006. - Vol. 3. - № 7. - p. 589-593.

38. Madani, MM. Pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic disease / MM. Madani, SW. Jamieson. // J. OPTECHSTCVS. – 2006. - Vol.10, - p. 264–274.

39. Menzel, T. Pathophysiology of impaired right and left ventricular function in chronic embolic pulmonary hypertension: changes after pulmonary thromboendarterectomy / T. Menzel, S. Wagner. // Chest. - 2000. – Vol. 118. - № 4. - p. 897-903.

40. Jamieson, SW. Experience and results with 150 pulmonary thromboendarterectomy operations over a 29-month period / SW. Jamieson, WR. Auger, PF. Fedullo, et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1993. - Vol. 106. - № 1. - p. 116-127.

41. Adams, F. The genuine works of Hippocrates / F. Adams. // New York: William Wood. - 1929.

42. Bigelow, WG. General hypothermia for experimental intracardiac surgery; the use of electrophrenic respirations, an artificial pacemaker for cardiac standstill and radiofrequency rewarming in general hypothermia / WG. Bigelow, IJC. Callaghan, JA. Hoppst. // Ann. Surg. - 1950. - Vol.132. - № 3. - p. 531-539.

43. Cooley, DA. Total excision of the aortic arch for aneurysm / DA.Cooley, DE. Mahaffey, ME. De Bakey. // Surg. Gynecol. Obstet. - 1955. - Vol. 101. - № 6. - p. 667-672.

44. Karaskov, A. A documentary on the life and work of Eugenij Nikolaevich Meshalkin / A. Karaskov, E. Litasova, Y. Vlasov. // Circ. Pathol. Cardiac. Surg. - 1999. - Vol. 1. - p. 4-11.

45. Rimmer, L. The history of deep hypothermic circulatory arrest in thoracic aortic surgery / L. Rimmer, M. Fok, M. Bashir. // Aorta (Stamford). - 2014. - Vol. 2. - № 4. – p. 129-134.

46. Lee, T. Cerebral perfusion in aortic arch surgery antegrade, retrograde, or both? / T. Lee, HJ. Safi, AL. Estrera. // Tex. Heart. Inst. J. - 2011. – Vol. 38. - № 6. – P. 674 - 677.

47. Gatti, G. The risk of neurological dysfunctions after deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion / G. Gatti, B. Benussi, P. Currò, et al. // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. - 2017. - Vol. 26. - № 12. - p. 3009-3019.

48. Kanda, H. Cerebral circulation during retrograde cerebral perfusion: evaluation using laser speckle flowgraphy / H. Kanda, T. Kunisawa, T. Iida. // Ann. Thorac. Surg. - 2019. - Vol. 107. - № 6. - p. 1747-1752.

49. Nolan, JP. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Stroke / JP. Nolan, RW. Neumar, C. Adrie, et al. // Resuscitation. – 2008. – Vol. 79. - № 3. - P. 350 - 379.

50. Tabuchi, E. Ischemic neuronal damage specific to monkey hippocampus: histological investigation / E. Tabuchi, T. Ono, H. Nishijo, et al. // Brain Res. Bull. - 1995. - Vol. 37. - № 1. - p. 73-87.

51. Hossmann, KA. The role of cerebral blood flow for the recovery of the brain after prolonged ischemia / KA. Hossmann, H. Lechtape-Grüter, V. Hossmann. // Z Neurol. - 1973. - № 204. - p. 281-299.

52. Goldberg, MP. Combined oxygen and glucose deprivation in cortical cell culture: calcium-dependent and calcium-independent mechanisms of neuronal injury / MP. Goldberg, DW. Choi. // J. Neurosci. – 1993. – Vol. 13. - № 8. - p. 3510-3524.

53. Kiessling, M. Differential transcription and translation of immediate early genes in the gerbil hippocampus after transient global ischemia / M. Kiessling, G. Stumm, Y. Xie, et al. // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 1993. – Vol. 13. - № 6. – p. 914-924.

54. Nakayama, S. Osmotherapy with hypertonic saline attenuates global cerebral edema following experimental cardiac arrest via perivascular pool of aquaporin-4 / S. Nakayama, E. Migliati, M. Amiry-Moghaddam, et al. // Crit. Care Med. - 2016. – Vol. 44. - № 8. - e702-710.

55. Yan, TD. Standardizing clinical end points in aortic arch surgery: a consensus statement from the International Aortic Arch Surgery Study Group / TD. Yan, DH. Tian, SA. LeMaire, et al. // Circulation. - 2014. - № 129. - № 15. - p. 1610-1616.

56. Engelman, R. The Society of Thoracic Surgeons, The Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and The American Society of ExtraCorporeal Technology: Clinical practice guidelines for cardiopulmonary bypass—temperature management during cardiopulmonary bypass / R. Engelman, RA. Baker, DS. Likosky, et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2015. – Vol. 100. - №. 2. – p. 748-757.

57. Suárez, F. Intraoperative care for aortic surgery using circulatory arrest / F. Suárez, D. Valle, A. Alvarez, et al. // J. Thorac. Dis. – 2017. – Vol.9. - № 6. – p. 508-520.

58. Hagl, C. Technical advances of pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension / C. Hagl, N. Khaladj, T. Peters, et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2003. – Vol. 23. - № 5. - p. 776-781.

59. Mikus, PM. Pulmonary endarterectomy: an alternative to circulatory arrest and deep hypothermia: mid-term results / PM. Mikus, E. Mikus, S. Martin-Suarez. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. - 2008. - Vol. 34. - № 1. - p. 159-163.

60. Thomson, B. Pulmonary endarterectomy is possible and effective without the use of complete circulatory arrest—the UK experience in over 150 patients / B. Thomson, SS. Tsui, J. Dunning, et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. - 2008. – Vol. 33. - № 2. - p. 157-163.

61. Vuylsteke, A. Circulatory arrest versus cerebral perfusion during pulmonary endarterectomy surgery (PEACOG): a randomised controlled trial / A. Vuylsteke, L.Sharples, G. Charman, et al. // Lancet. – 2011. - Vol. 378. - № 9800. – p. 1379-1387.

62. Lafci, G. Pulmonary endarterectomy with use of moderate hypothermia and antegrade cerebral perfusion without circulatory arrest / G. Lafci, I. Tasoglu, MM. Ulas, et al. // Tex. Heart Inst. J. - 2012. - Vol. 39. - № 1. - p. 65-67.

63. Morsolini, M. Evolving surgical techniques for pulmonary endarterectomy according to the changing features of chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients during 17-year single-center experience / M. Morsolini, S. Nicolardi, E. Milanesi, et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2012. – Vol. 144. - № 1. – P. 100-107.

64. Gregory, SH. The perioperative management of ascending aortic dissection / SH. Gregory, SM. Yalamuri, M. Bishawi, et al. // Anesth. Analg. - 2018. – Vol. 127. - № 6. – p. 1302-1313.

65. Stecker, MM. Deep hypothermic circulatory arrest: I. Effects of cooling on electroencephalogram and evoked potentials / MM. Stecker, AT. Cheung, A. Pochettino, et al. // Ann. Thorac. Surg. - 2001. – Vol. 71. - № 1. - p. 14-21.

66. Englum, BR. Degree of hypothermia in aortic arch surgery - optimal temperature for cerebral and spinal protection: deep hypothermia remains the gold standard in the

absence of randomized data / BR. Englum, ND. Andersen, AM. Husain, et al. // Ann. Cardiothorac. Surg. - 2013. - Vol. 2. - № 2. - p. 184-193.

67. James, ML. Predictors of electrocerebral inactivity with deep hypothermia / ML. James, ND. Andersen, M. Swaminathan, et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2014. – Vol. 147. - № 3. – p. 1002-1007.

68. Steppan, J. Cerebral and tissue oximetry / J. Steppan, CW. Hogue Jr. // Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol. – 2014. – Vol. 28. - № 4. – p. 429-439.

69. Leyvi, G. Assessment of cerebral oxygen balance during deep hypothermic circulatory arrest by continuous jugular bulb venous saturation and near-infrared spectroscopy/ G. Leyvi, R. Belo, JD. Wasnick, et al. // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2006. – Vol. 20. - № 6. - p. 826-833.

70. Paino, R. Jugular bulb oxygen saturation in hypothermic circulatory arrest procedures: A possible role of continuous monitoring / R. Paino, F. Milazzo. // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. - 2008. – Vol. 22. - № 1. – p. 172-173.

71. Fegley, MW. Malperfusion during hypothermic antegrade cerebral perfusion: cerebral perfusion index-an early indicator compared to cerebral oximetry / MW. Fegley, A. Spelde, D. Johnson, et al. // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. - 2018. – Vol. 32. - № 4. – p. 1835-1837.

72. Vaahersalo, J. Arterial blood gas tensions after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest: associations with long-term neurologic outcome / J. Vaahersalo, S. Bendel, M. Reinikainen, et al. // Crit. Care Med. - 2014. – Vol. 42. - № 6. – p. 1463 - 1470.

73. Reed, H. Aortic surgery and deephypothermic circulatory arrest: Anesthetic update / H. Reed, KB. Berg, GM. Janelle. // Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth. - 2014. - Vol. 18. - № 2. – p. 137-145.

74. Morsolini, M. Airway bleeding during pulmonary endarterectomy: the ‘‘bubbles’’ technique / M. Morsolini, A. Azzaretti, G. Orlandoni, et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2013. – Vol. 145. - № 5. - p. 1409-1410.

75. Cronin, B. Management of pulmonary hemorrhage after pulmonary endarterectomy with venovenous extracorporeal membrane oxygenation without systemic

anticoagulation / B. Cronin, T. Maus, V. Pretorius, et al. // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2014. – Vol. 28. – p. 1667-1676.

76. Kolnikova. I. Extracorporeal membrane oxygenation used in a massive lung bleeding following pulmonary endarterectomy / I. Kolnikova, J. Kunstyr, J. Lindner, et al. // Prague Med. Rep. – 2012. – Vol.113. - № 4. - p. 299-302.

77. Yildizeli, B. Management of massive pulmonary hemorrhage following pulmonary endarterectomy / B. Yildizeli, O. Arslan, S. Tas, et al. // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2014. – Vol. 62. - p. 89-91.

78. Langer, F. Intraoperative inhalation of the long-acting prostacyclin analog iloprost for pulmonary hypertension / F. Langer, W. Wilhelm, D. Tscholl. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2003. – Vol. 126. - № 3. – p. 874-875.

79. Olman, MA. Pulmonary vascular steal in chronic thromboembolic pulmonary hypertension / MA. Olman, WR. Auger, PF. Fedullo, et al. // Chest. – 1990. – Vol. 98. - № 6. – p. 1430-1434.

80. Freed, DH. Survival after pulmonary thromboendarterectomy: Effect of residual pulmonary hypertension / DH. Freed, BM. Thomson, M. Berman, et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2011. - Vol.141. - № 2. - p. 383-387.

81. Lee, KC. Reperfusion pulmonary edema after pulmonary endarterectomy / KC. Lee, YL. Cho, SY. Lee. // Acta. Anaesthesiol. Sin. - 2001. - Vol. 39. - № 2. – p. 97-101.

82. Moser, KM. Resolution of vascular steal after pulmonary thromboendarterectomy / KM. Moser, ML. Metersky, WR. Auger, et al. // Chest. – 1993. – Vol. 104. - № 5. – p. 1441-1444.

83. Gårdebäck, M. Nitric oxide improves hypoxaemia following reperfusion oedema after pulmonary thromboendarterectomy / M. Gårdebäck, FF. Larsen, K. Rådegran. // Br. J. Anaesth. – 1995. – Vol. 75. - № 6. – p. 798–800.

84. Imanaka, H. Effects of nitric oxide inhalation after pulmonary thromboendarterectomy for chronic pulmonary thromboembolism / H. Imanaka, H. Miyano, M. Takeuchi, et al. // Chest. – 2000. – Vol. 118. - № 1. – p. 39–46.

85. Pinelli, G. Inhaled nitric oxide as an adjunct to pulmonary thromboendarterectomy / G. Pinelli, PM. Mertes, JP. Carteaux, et al. // Ann. Thorac. Surg. – 1996. - Vol. 61. - № 1. – p. 227-229.

86. Condliffe, R. Improved outcomes in medically and surgically treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension / R. Condliffe, DG. Kiely, JS. Gibbs, et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 177. - № 10. – p. 1122-1127.

87. Bonderman, D. Predictors of outcome in chronic thromboembolic pulmonary hypertension / D. Bonderman, N. Skoro-Sajer, J. Jakowitsch, et al. // Circulation. – 2007. – Vol. 115. - № 16. – p. 2153–2158.

88. Thistlethwaite, PA. Outcomes of pulmonary endarterectomy for treatment of extreme thromboembolic pulmonary hypertension / PA. Thistlethwaite, A. Kemp, L. Du, et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2006. – Vol. 131. - № 2. – p. 307-313.

89. Hsieh, WC. Residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy: A meta-analysis / WC. Hsieh, P. Jansa, W. Chun. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2018. – Vol.156. - № 3. – p. 1275-1287.

90. Fedullo, P. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension / P. Fedullo, KM. Kerr, NH. Kim, et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 183. - № 12. – p. 1605-1613.

91. Yanaka, K. Sequential hybrid therapy with pulmonary endarterectomy and additional balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension / K. Yanaka, K. Nakayama, T. Shinke, et al. // J. Am. Heart. Assoc. – 2018. – Vol. 7. - № 13. – e008838.

92. Inami, T. Pulmonary Edema Predictive Scoring Index (PEPSI), a new index to predict risk of reperfusion pulmonary edema and improvement of hemodynamics in percutaneous transluminal pulmonary angioplasty / T. Inami, M. Kataoka, N. Shimura, et al. // JACC Cardiovasc. Interv. - 2013. - Vol. 6. - № 7. - p. 725-736.

93. Andreassen, AK. Balloon pulmonary angioplasty in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension / AK. Andreassen, A. Ragnarsson, E. Gude, et al. // Heart. – 2013. – Vol. 99. - № 19. – p. 1415–1420.

94. Surie, S. Chorea in adults following pulmonary endarterectomy / S. Surie, MA. Tijssen, JD. Biervliet, et al. // Mov. Disord. – 2010. – Vol. 25. - № 8. – p. 1101–1104.

95. Aoyagi, K. Effects of bilateral pallidal deep brain stimulation on chorea after pulmonary thromboendarterectomy with deep hypothermia and circulatory arrest: a case report / K. Aoyagi, Y. Higuchi, Y. Okahara, et al. // Acta. Neurochir. - 2018. - Vol. 160. - № 2. - p. 393-395.

96. Hessel, EA. Abdominal organ injury after cardiac surgery / EA. Hessel. // Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. - 2004. - Vol. 8. - № 3. - p. 243-263.

97. Zhang, C. Preoperative platelet count, preoperative hemoglobin concentration and deep hypothermic circulatory arrest duration are risk factors for acute kidney injury after pulmonary endarterectomy: a retrospective cohort study / C. Zhang, G. Wang, H. Zhou, et al. // J. Cardiothorac. Surg. - 2019. – Vol. 14. - № 1. – p. 220.

98. Khwaja, A. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury / A. Khwaja // Kidney Int. Suppl. – 2012. – Vol. 120. - № 4. – p. 179-184.

99. Hessel, EA. Abdominal organ injury after cardiac surgery / EA. Hessel // Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. - 2004. – Vol. 8. - № 3. - p. 243–263.

100. Michalopoulos, A. Hepatic dysfunction following cardiac surgery: Determinants and consequences / A. Michalopoulos, P. Alivizatos, S. Geroulanos // Hepato-Gastroenterology. - 1997. - Vol. 44. - № 15. - p. 779-783.

101. Raman, JS. Severe ischemic early liver injury following cardiac surgery / JS. Raman, K. Kochi, H. Morimatsu, et al. // Ann. Thorac. Surg. - 2002. - Vol. 74. - № 5. - p. 1601-1606.

102. Kearon, C. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines / C. Kearon, EA. Akl, AJ. Comerota, et al. // Chest. – 2012. – Vol. 141. – suppl. 2. - e419S – e496S.

103. Чазова, И.Е. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии / И.Е. Чазова, Т.В. Мартынюк, З.С. Валиева, и др. // Евразийский кардиологический журнал. – 2020. - № 1. - С. 78 - 122.

104. Pepke-Zaba, J. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry / J. Pepke-Zaba, M. Delcroix, I. Lang, et al. // Circulation. – 2011. – Vol. 124. - № 18. – p. 1973–1981.

105. Thistlethwaite, PA. Technique and outcomes of pulmonary endarterectomy surgery / PA. Thistlethwaite, K. Kaneko, MM. Madani, et al. // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2008. – Vol. 14. - № 5. – p. 274–282.

106. Moser, KM. Thromboendarterectomy for chronic, major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension. Immediate and long-term results in 42 patients / KM. Moser, PO. Daily, K. Peterson, et al. // Ann. Intern. Med. - 1987. – Vol. 107. - № 4. – p. 560-565.

107. Moser, KM. Chronic thrombotic obstruction of major pulmonary arteries. Results of thromboendarterectomy in 15 patients / KM. Moser, RG. Spragg, J. Utley, et al. // Ann. Intern. Med. – 1983. – Vol. 99. - № 3. – p. 299–304.

108. Skoro-Sajer, N. Surgical specimens, haemodynamics and long-term outcomes after pulmonary endarterectomy / N. Skoro-Sajer, G. Marta, C. Gerges, et al. // Thorax. – 2014. – Vol. 69. № 2. – p. 116-132.

109. Auger, WR. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension / WR. Auger, PF. Fedullo. // Semin. Respir. Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 30. – p. 471.

110. Sadeghi, HM. Does lowering pulmonary arterial pressure eliminate severe functional tricuspid regurgitation? Insights from pulmonary thromboendarterectomy / HM. Sadeghi, BJ. Kimura, A. Raisinghani, et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 44. - № 1. – p. 126–132.

111. Thistlethwaite, PA. Tricuspid valvular disease in the patient with chronic pulmonary thromboembolic disease / PA. Thistlethwaite, SW. Jamieson. // Curr. Opin. Cardiol. – 2003. – Vol. 18. - № 2. – p. 111–116.

112. Dittrich, HC. Early changes of right heart geometry after pulmonary thromboendarterectomy / HC. Dittrich, PH. Nicod, LC. Chow, et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1988. – Vol. 11. - № 5. – p. 937–943.

113. Casaclang-Verzosa, G. Effects of pulmonary thromboendarterectomy on right-sided echocardiographic parameters in patients with chronic thromboembolic

pulmonary hypertension / G. Casaclang-Verzosa, RB. McCully, JK. Oh, et al. // Mayo Clin. Proc. - 2006. – Vol. 81. - № 6. – p. 777–782.

114. Corsico, AG. Long-term outcome after pulmonary endarterectomy / AG. Corsico, AM. D'Armini, I. Cerveri, et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2008. - Vol. 178. - № 4. - P. 419-424.

115. Cannon, JE. Dynamic risk stratification of patient long-term outcome after pulmonary endarterectomy: results from the United Kingdom National Cohort / JE. Cannon, L. Su, DG. Kiely, et al. // Circulation. – 2016. – Vol. 133. - № 18. - P. 1761–1771.

116. Miyahara, S. Long-term outcomes after pulmonary endarterectomy in 499 patients over a 20-year period / S. Miyahara, TA. Schröder, H. Wilkens, et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2020. - Sep. 17 - S0003-4975(20)31488-0.

117. Mo, M. Reoperative pulmonary thromboendarterectomy / M. Mo, DP. Kapelanski, SN. Mitruka, et al. // Ann. Thorac. Surg. - 1999. – Vol. 68. - № 5. – p. 1770-1776.

118. Archibald, CJ. Long-term outcome after pulmonary thromboendarterectomy / CJ. Archibald, WR. Auger, PF. Fedullo, et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1999. - Vol. 160. - № 2. - p. 523-528.

119. Hori, D. Optimal blood pressure during cardiopulmonary bypass defined by cerebral autoregulation monitoring / D. Hori, Y. Nomura, M. Ono, et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2017. - Vol. 154. - № 5. - p. 1590-1598.

120. Butchart, AG. Measurement of extravascular lung water to diagnose severe reperfusion lung injury following pulmonary endarterectomy: a prospective cohort clinical validation study / AG. Butchart, V. Zochios, SS. Villar, et al. // Anaesthesia. – 2019. – Vol. 74. - № 10. – p. 1282-1289.

121. Mayer, E. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry / E. Mayer, D. Jenkins, J. Lindner. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2011. -Vol. 141. - № 3. – p. 702-710.

122. Grosjean, F. High preoperative plasma endothelin-1 levels are associated with increased acute kidney injury risk after pulmonary endarterectomy / F. Grosjean, M. De Amici, C. Klersy, et al. // Journal of Nephrology. - 2018. - Vol. 31. - № 6. - p. 881-888.

123. Arachchillage, DJ. Use of new oral anticoagulants in antiphospholipid syndrome / DJ. Arachchillage, H. Cohen. // Curr. Rheumatol. Rep. – 2013. – Vol. 15. - № 6. – p. 331.

124. Okano, M. Reversible parkinsonism and multiple cerebral infarctions after pulmonary endarterectomy in a patient with antiphospholipid syndrome / M. Okano, K. Nakayama, N. Tamada, et al. // Intern. Med. - 2018. - Vol. 57. - № 14. – p. 2019-2023.

125. Ishida, K. Perioperative anticoagulation management in antiphospholipid syndrome / K. Ishida, M. Masuda, H. Kohno, et al. // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. – 2015. - Vol. 23. - № 7. - p. 869-871.

126. Saunders, KH. Perioperative management of antiphospholipid antibody-positive patients / KH. Saunders, D. Erkan, MD. Lockshin. // Curr. Rheumatol. Rep. - 2014. - Vol. 16. - № 7. – p. 426.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Рисунки

Рисунок 1 - Схема канюляции сердца при легочной эндартерэктомии……...22
Рисунок 2 - Легочная эндартерэктомия из правых ветвей легочной артерии…….23
Рисунок 3 – Легочная эндартерэктомия из левой легочной артерии…….. 24
Рисунок 4 - Схема тромбэндартерэктомии из ветвей легочной артерии…….25
Рисунок 5 - Схема пережатия восходящей и дуги аорты при
легочной эндартерэктомии……...31
Рисунок 6 - Схема пережатия аорты и брахиоцефальных артерий
при тромбэндартерэктомии из легочной артерии……..32
Рисунок 7 - Дизайн исследования……46
Рисунок 8 – Время пережатия аорты у больных с проксимальным
типом поражения легочной артерии……60
Рисунок 9 - Время искусственного кровообращения у больных с
проксимальным типом поражения легочной артерии……...…60
Рисунок 10 - Динамика изменений легочного сосудистого сопротивления
до и после операции у пациентов 1 и 2 групп……....64
Рисунок 11 - Динамика изменений среднего давления легочной артерии
до и после операции у пациентов 1 и 2 групп……64
Рисунок 12 - Динамика изменений сердечного выброса до и после операции
у больных 1 и 2 групп……...65
Рисунок 13 - Динамика изменения скорости клубочковой фильтрации
у пациентов 1 и 2 групп……66
Рисунок 14 - Динамика изменения уровня общего билирубина
у пациентов 1 и 2 групп……....66
Рисунок 15 - Динамика изменения уровня аланинаминотрансферазы
у пациентов 1 и 2 двух групп……...……67
Рисунок 16 - Глубокий тип поражения правой легочной артерии……..76

Рисунок 17 -Локализация поражения легочной артерии……...76
Рисунок 18 - Ангиопульмонография правой легочной артерии
(стрелками указаны уровни стенозов)……77
Рисунок 19 - Ангиопульмонография левой легочной артерии
(стрелками указаны уровни стенозов)……78
Рисунок 20 - Тромбоэмболический материал, извлеченный из легочной
артерии……....79

Таблицы

Таблица 1 - Общие клинические данные больных……56

Таблица 2 - Показатели предоперационной диагностики……57

Таблица 3 - Интраоперационные результаты двух групп больных……..58

Таблица 4 - Ранние послеоперационные результаты двух групп больных…….62

Таблица 5 - Сопряженность функционального класса недостаточности
кровообращения у пациентов 1 группы до операции и в госпитальный период....63

Таблица 6 - Сопряженность функционального класса недостаточности
кровообращения у пациентов 2 группы до операции и в госпитальный период....63

Таблица 7 - Осложнения в раннем послеоперационном периоде……67

Таблица 8 - Анализ влияния факторов на развитие послеоперационных легочных
осложнений по комбинированной точке……69

Таблица 9 - Анализ влияния факторов на развитие неврологических осложнений
по комбинированной точке после операции……..71

Таблица 10 - Зависимость частоты неврологических осложнений от ΔSPO_2
у пациентов 1 группы……72

Таблица 11 - Зависимость частоты неврологических осложнений от ΔSPO_2 у пациентов 2 группы……...72

Таблица 12 - Анализ влияния факторов на развитие острого повреждения почек после операции……73